SHIYONG LINCHUANG KOUQIANG YIXUE CONGSHU

实用临床口腔医学丛书

湖北科学技术出版社



汪说之 陈新明 主编

口腔诊断病理学

I DIANG ZHEN DUAN BING LI XUE

本书介绍了口腔颌面部各器官组织的炎症、肿瘤和瘤样病变等疾病的概念和定义、组织病理分类以及诊断和鉴别诊断要点。内容丰富、新颖，与新的世界卫生组织病理诊断标准接轨，适合于口腔各科医师参考。



口腔诊断病理学



ISBN 7-5352-2790-2

R·617 定价：20.00元

湖北科学技术出版社

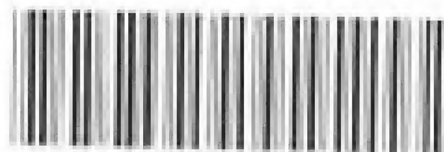




汪说之 陈新明 主编

口腔诊断病理学

KOU QIANG ZHEN DUAN BING LI XUE



图书在版编目(CIP)数据

口腔诊断病理学/汪说之,陈新明主编.—武汉:湖北科学技术出版社,2003.1
(实用临床口腔医学丛书)
ISBN 7-5352-2790-2

Ⅰ.口… Ⅱ.①汪…②陈… Ⅲ.口腔颌面部疾病-诊断 Ⅳ.R780.4

中国版本图书馆CIP数据核字(2002)第063693号

实用临床口腔医学丛书
口腔诊断病理学 ©汪说之 陈新明 主编

策　　划:赵守富　熊木忠　武又文　封面设计:戴　旻
责任编辑:熊木忠

出版发行:湖北科学技术出版社　电话:86782508
地　　址:武汉市武昌黄鹂路75号　邮编:430077

印　　刷:湖北恒吉印务有限公司　邮编:430077

850毫米×1168毫米　32开　9印张　1插页　220千字
2003年1月第1版　2003年1月第1次印刷

印数:0 001-3 000
ISBN 7-5352-2790-2/R·617　定价:20.00元

《实用临床口腔医学丛书》编委会

《口腔诊断病理学》编委名单

主　　编：汪说之　陈新明

编　　委：汪说之　陈新明

序

近年来出版业空前繁荣，在这片大好形势下，口腔医学领域也不断有新的著作问世，这无疑将促进口腔医学事业的发展。

然而也不能不看到，新近出版的口腔医学专著虽然很多，但毋庸讳言，其中内容雷同者并不鲜见。许多在临床第一线工作的医师强烈要求有一套水平高、观点新、针对性和实用性强的口腔医学丛书以指导临床实践。在这种动力的驱使下，我们很想编写一套对临床医师和研究生、大学生具有真正指导意义的丛书，要让这套丛书既能反映现代口腔医学所取得的成就，也要写出丛书编写者本人的临床经验和体会。

怎样编写这套丛书？我们进行了认真的调查研究和现状分析。目前已有一整套教材正在使用之中，教材的特点是准确性与系统性，如果再编写一套与之雷同的书籍则实在是浪费纸张。为此，经反复考虑，我们组织编写了一套以口腔医学系统性为主干，以专题为特色的口腔医学丛书。该丛书兼顾了系统性与个性，既有最新成就，也有个人经验。值得欣慰的是本系列丛书的作者，许多都是学有所成的中青年学者，其中不乏留学归国的博士，他们受到了比较正规的教育，又有丰富的临床经验。希望该书的出版能对口腔临床医师具有参考价值。

樊明文于武汉

2001 年 8 月 31 日

前　言

目前国内口腔医学专科性病理诊断参考书极少，随着科技的进步，对病理诊断标准化的要求日益增加，鉴于此，我们编写了这本《口腔诊断病理学》。全书共十章，内容包括口腔颌面部各器官组织的炎症、肿瘤和瘤样病变等。编者以国内自己的材料为主，参考近年国外文献，特别是世界卫生组织（WHO）Kramer，Seifert，Lee K w 等教授的有关专著编写而成，介绍了各种疾病的概念或定义、组织病理分类、诊断和鉴别诊断要点。本书内容丰富，与新的世界卫生组织病理诊断标准接轨，希望能成为口腔病理科、口腔外科、口腔黏膜病科医师和口腔医学本科生、研究生的参考书，也希望对各级医院病理科医师均有参考价值。

本书能编写成功首先应感谢武汉大学口腔医学院樊明文院长、边专院长和科研处陈智处长的大力支持。武汉大学口腔医学院口腔病理科刘进忠博士、李原和熊世春主管技师以及全体硕士、博士研究生为本书付出了辛勤的劳动，特此一并致谢。

限于我们的学识和水平，本书一定存在许多缺点和不足，恳请读者指正。

汪说之　陈新明

2002 年 3 月

目　录

第一章　口腔癌前病变

口腔癌前病变（precarcerous lesion）是一组不同类型的病损，有关这类病损的定义、临床病理诊断以及分类和分期问题，日益受到重视。1978年，世界卫生组织（WHO）口腔癌前病变合作中心，对白斑和相关病变进行界定。1983年在瑞典的Malmö召开会议，对有关白斑和相关病变进行了国际专题讨论。1994年，对口腔白色病损进行研究的流行病学家、临床学家及病理学家在瑞典的Uppsala再次专题讨论了有关口腔白斑问题，并于1996年发表。1997年，世界卫生组织（WHO）口腔癌和癌前病变一书正式出版。口腔癌前病变为一种形态学已发生改变的组织，该组织较其相应正常组织更易癌变。但有些部位的粘膜出现形态变异不属癌前病变。

第一节　口腔粘膜的变异

一、口腔粘膜的部位变异

口腔表面均衬以复层鳞状上皮，上皮下方为含血管的纤维结缔组织称为固有层，有的区域为粘骨膜（mucoperiosteum），面另外有些区域则具有不等量的粘膜下组织，其中含脂肪组织或腺组织。骨上粘膜又称咀嚼粘膜，见于硬腭和牙龈组织。上皮角化，具有颗粒层，上皮钉突和结缔组织乳头明显，固有层为致密胶原性结缔组织。硬腭粘膜上皮角化层明显，颗粒层清晰可见。牙龈上皮角化程度不一，常为不全角化（parakcratosis），少数细

胞内可见颗粒。

非骨上粘膜，又称被覆粘膜，为软腭、颊部、唇、口底和舌下粘膜，一般为非角化上皮，且无颗粒层。在某些人的颊粘膜上可见一条线，从唇联合开始，有一条与磨牙咬合线平行的白色线称为白线（linca alba），该处上皮有角化。

舌背上皮为特殊粘膜，舌背表面有大量丝状乳头，少量菌状乳头，在舌界沟前方有一排体积较大的轮廓乳头。舌侧缘的后1/3部位有淋巴样组织，呈结节状。

二、正常粘膜其他结构变异（other variation in the structure of the normal mucosa）

1．色素沉着（Melanin pigmentation） 黑色素细胞存在于口腔粘膜上皮的基部。黑色素的含量及粘膜的颜色与不同种族皮肤颜色有关。口腔粘膜的黑色素沉着多存在于附着龈，尤其是龈乳头的基底部。

2．白色水肿（Leukoedeme） 某些人，尤其口腔粘膜具有种族性色素者，颊粘膜上可见灰白色折叠，但其柔软性正常。组织学上，上皮较厚，上皮钉突宽。棘层浅表部呈空泡状，糖原含量多。这些细胞在表面部呈扁平状，含有固缩核，一般无明显角化。多数学者认为白色水肿是一种正常的变异，并不是一种疾病。

3．皮脂腺 口腔粘膜，特别是唇粘膜和颊粘膜内，常见小的或大的皮脂腺团块。临床表现为结节状高起，呈淡黄色，常称为Fordyce's斑，而数量多者称为Fordyce's病。事实上，这不是一种病，皮脂腺的存在是一种正常结构变异。

第二节　口腔癌前病变

一、口腔癌前病变的临床分类

（一）白斑

1. 白斑的定义　口腔粘膜白斑（Leukoplakia）是口腔粘膜出现以白色损害为主的病损，不能诊断为其他任何性疾病。长期以来，人们认为口腔粘膜出现白色斑块就是白斑并认为是一种癌前病变。近来研究表明，这些白色斑具有广泛的不同病因学背景及其癌变潜能。现在认为，口腔白斑是指口腔粘膜出现以白色为主的损害，不具有任何可诊断性病损的特征。一些白斑可癌变。

局部因素引起的白色损害不包括在白斑病之内，如摩擦性损害、与牙齿修复有关的损害，咬颊及吹玻璃相关的白色病损。临床检查不能诊断为其他任何口腔粘膜疾病的白色损害，可临时性诊断为口腔白斑。白斑的肯定性诊断是在鉴定和消除了可疑病因之后，损害没有消失者，应进行活体组织检查。

"毛状白斑"（"hairy leukoplakia"）这名称是近年来描述HIV感染者发生于双侧舌缘的特征性白色病损。毛状白斑与白斑是不同的疾病，此病无恶变危险。

2. 白斑的临床表现　白斑的临床表现可分为均质型和非均质型。非均质型约占白斑的10%。白斑的临床分类见表1-1。

表1-1　白斑的临床分类

均质型白斑	非均质型白斑
平坦状(flat)	疣状
波纹状(corrugted)	结节
皱纹状(wrinked)	溃疡
浮石样(pumice - like)	红白斑

“均质型白斑”发生于口腔粘膜的任何部位。病损为白色或发白，表面可平坦、波纹状、裂缝状、皱纹状或浮石样。

波纹型常见于口底，有时称为“退潮”(ebbing-tide)型白斑。病损的解剖部位可影响其形态。

粘膜表面皱纹型仅见于口内使用鼻烟者。在瑞典和美国，皱纹的强度已用于研究其严重程度。粘膜表面的小涎腺导管口可表现为红点状。此型罕见异常增生。

均质型白斑第四型为浮石型。其特征为口腔粘膜上精细的白色纹理，可能是由于吸烟或鼻烟导致的口腔粘膜特异性反应。

经常可观察到以上几种临床类型混合存在。“非均质型白斑”亦可见于任何口腔部位粘膜表面。其表现以白色病损为主的区域中杂有疣状、结节、溃疡或红斑区，扪诊较硬区则癌变危险性更高。一般而言，非均质型白斑较均质型恶变危险性更大。疣状型可能较难与乳头状瘤或疣状癌相区分。有一种罕见类型表现为多灶性、缓慢生长、切除后易复发，有人描述此型为增殖型疣状白斑。以前它曾被称为口腔鲜红色乳头瘤病。几乎所有增殖型疣状白斑最终会在多部位发生恶变。结节型白斑起初称为斑点型白斑，其重要临床特征为白色结节状突起。结节之间粘膜常呈红斑状，故又称为红白斑(erythroleukoolekia)。

均质型白斑可伴白色念珠菌感染，其临床表现常随之发生变化，产生溃疡但更多为红斑，这种病损可最终发展成结节状白斑。非均质型白斑局部抗真菌治疗可相应地逆转为均质型白斑。红白斑是指红色和白色混杂存在的白斑，常表现为红色区域内见白色结节。

为了白斑病诊断的标准化，近来学者们从口腔癌的 TNM 分期方法上得到提示，提出了白斑诊断的 LSCP 分期系统，其中损害的大小(L)、损害的部位(S)、临床类型(C)、病理学特点(P)。(表1-2)

表1－2　口腔白斑病分期体系

暂时性(或称临床)诊断

符号1　L＝白斑损害的范围
- L0＝无损害
- L1＝损害＜2cm
- L2＝损害2～4cm
- L3＝损害≥4cm
- LX＝损害大小不确定

符号2　S＝白斑的位置
- S1＝除舌腹、口底以外的其他口腔粘膜
- S2＝口底和/或舌腹区
- SX＝部位不确定

符号3　C＝临床方面
- C1＝均质型
- C2＝非均质型
- CX＝损害类型不确定

肯定(组织病理学)诊断

符号4　P＝组织病理学特点
- P1＝无异常增生
- P2＝轻度异常增生
- P3＝中度异常增生
- P4＝重度异常增生
- PX＝特点不确定

根据这一方案,组织病理学检查的白斑病可以分为以下4期:

1期 任何L,S1,C1,P1或P2

2期 任何L,S1,C2,P1或P2

任何L,S2,C1,P1或P2

3 期 任何 L,S2,C2,P1 或 P2

4 期 任何 L,任何 S,任何 C,P3 或 P4。

在使用 LSCP 系统需注意:①假如一些病例的 L、S、C、P 出现归于两个阶段都可以的情况时,可将其归于较轻的一级;②如果出现了多发性的白斑,其 L 和/或 S 评级都应归于最高级,以多发性的白斑数量以加括号形式如 L2(m)反映出来;③如果出现了多个不同的临床类型时,应该评定为白斑中的最高分值;④如果一个白斑采取了多个活检,或活检组织来源于多发性部位,以最高的病理分值评定;⑤口腔的部位描述以 WHO 公布的 ICD－DA 方案为准。

这种分类分期方式主要目的是以简洁的方式,全面描述口腔白斑病损的特点,也是为了更为准确地描述口腔白斑损害癌变的潜力大小以及协助治疗方案的选择。在供选择治疗方案方面,如果是第 4 期白斑,应该积极采取措施治疗,而第 1、2、3 期白斑,损害部位是选择治疗方案的决定因素,如发生在高危区(S2),无论异常增生的轻重,都应积极进行治疗。但又强调,关于高危区,可以存在有人群、种族差异,方案中的口底、舌腹区主要是针对欧、美人而言。另外,此期方案对治疗方案的选择、患者预后的预测价值是值得进一步研究的课题。

(二)红斑

临床或病理不能归为任何其他已定义的病损的火红斑块,称为红斑(Erythroplakia)。红斑有些是光滑的,而有些呈颗粒状或结节状。通常与正常组织分界较清。软腭、舌背及口底为好发部位,但口腔粘膜任何部位均可发生。红斑为潜在癌变的高危病损。

(三)与倒吸烟有关的腭部角化症

与倒吸烟有关的腭部角化症(palate keratosis associated with reverc－e smoking),是指倒吸烟者腭部粘膜的弥漫性白色病损。病损的发生可伴有或不伴有下述特征:高起的白色斑块,红色区

域，溃疡，色素过度沉着或无色素沉着。在一些国家，吸烟者将香烟或雪茄燃着的一端放在口内，倒吸烟者大部分见于印度的一些地区，但也偶见于拉美国家，撒丁岛和菲律宾。

二、口腔癌前病变的组织学分类

虽然白斑为一临床名称，不涉及组织学表现，但组织学报告必需指出是否存在上皮异常增生（epithelial dysplasia）及其程度。有时早期活检未发现上皮异常增生的口腔粘膜白斑也可发生癌变。



图 1－1 粘膜过度正角化

均质型白斑主要表现为过度正角化和棘层增生，不出现上皮异常增生，固有层炎症浸润可有可无（图 1－1，1－2）。那些白斑表现为过度不全角化者，有丝分裂活动较正角化型增加。但这并不意味着过度不全角化是异常增生的表现。过度不全角化病损较过度正角化病损的上皮要厚。

一种特殊形式的过角化是所谓的人字形不全角化。它仅限于



图 1－2 粘膜过度不全角化

非角化的口腔粘膜中，似乎为口腔粘膜对烟草的特异性反应。其特征为不全角化上皮呈人字形排列，经常高于邻近上皮，形成临床上的指纹样表现。

非均质型白斑常伴有上皮异常增生、原位癌或鳞状细胞癌。

（一）鳞状上皮异常增生

鳞状上皮异常增生（squamous epithelial dysplasia）是一种复层鳞状上皮的癌前病损，特征为细胞不典型增生，丧失正常成熟及分层过程，但未达到原位癌标准。

上皮的一般性紊乱称为异常增生，其恶变潜能随上皮异常增生程度的增加而增大。上皮异常增生时可能出现的变化（见表 1－3）。这些变化越多或越显著，异常增生的程度越重。当然任一具体病损都不太可能出现所有这些变化，且对这些变化显著性的识别和解释存在很大的主观性。同时应注意炎症状态及再生上皮中，有时也存在细胞不典型性，但通常程度很轻。有时在扁平苔

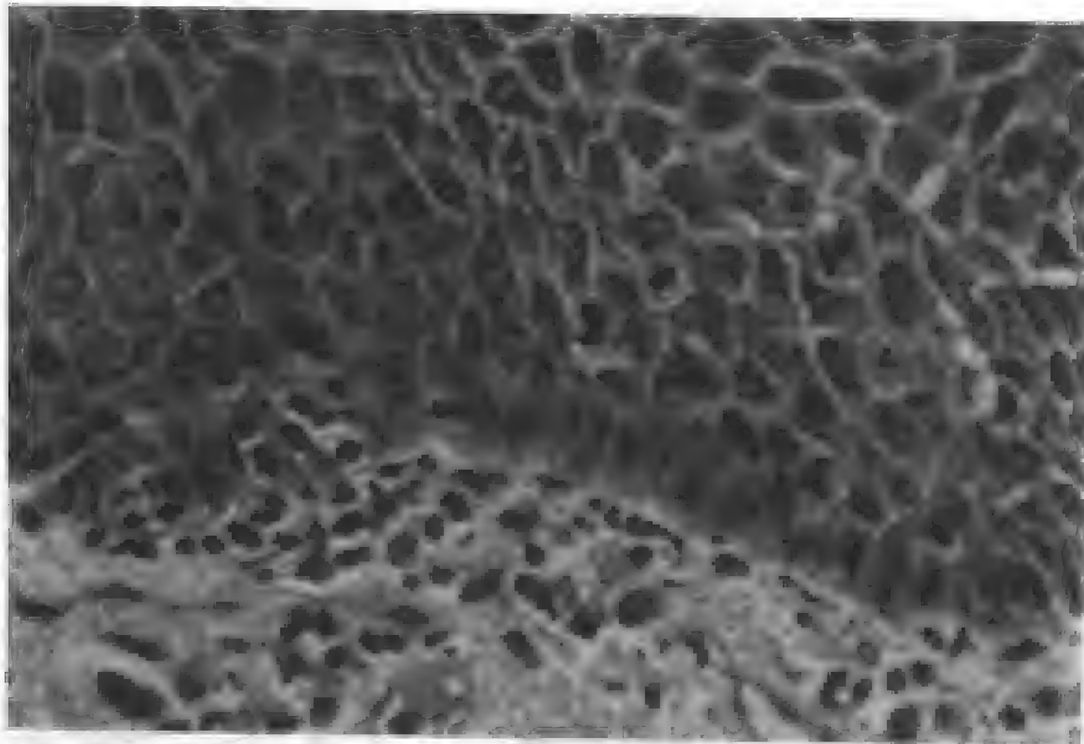


图1-3　上皮轻度不典型增生



图1-4　上皮中度不典型增生

藓和念珠菌病中可见上皮异常增生。各种程度的上皮异常增生(通常分为轻、中、重度)(图 1－3～1－5)与以后发生癌变之间的关系并不完全清楚。但公认的是，任何程度的异常增生都意味着患者癌变风险性增加。重度异常增生意味着癌变风险性极高，常可见到异常增生与浸润癌同时存在。

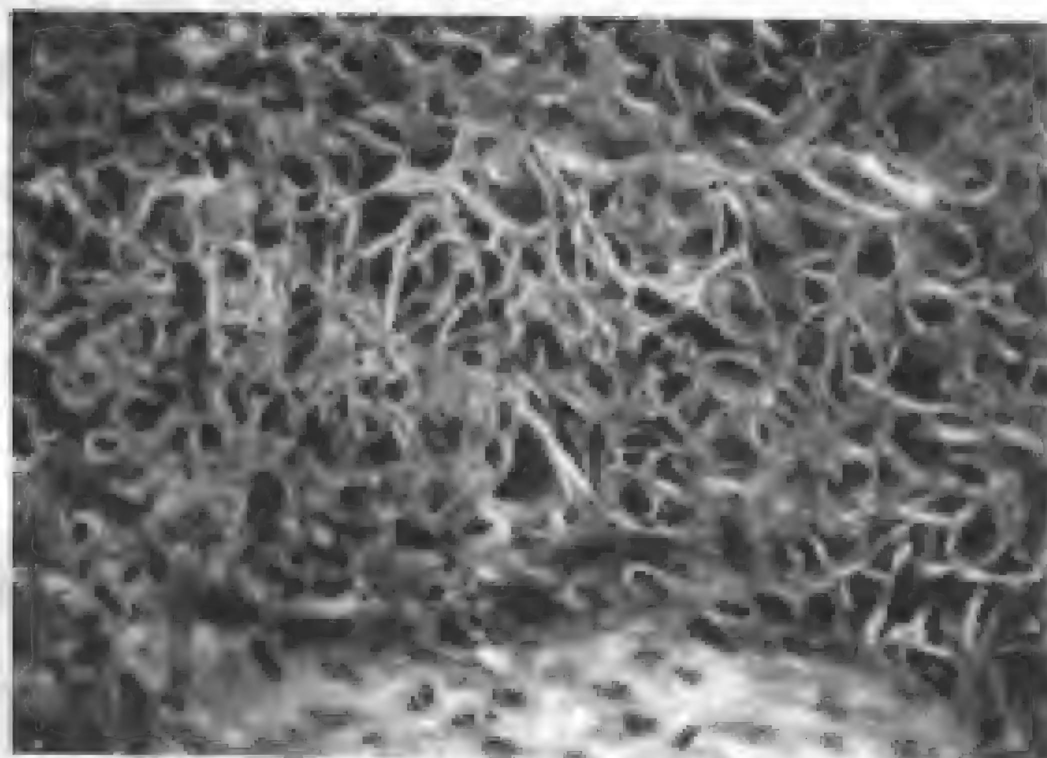


图 1－5　上皮重度不典型增生

表 1－3　上皮异常增生的组织学变化

基底细胞极性丧失
出现一层以上的基底样细胞
核浆比率增加
滴状钉突
上皮分层不规则
有丝分裂增多

续表

出现异常有丝分裂
上皮浅 1/2 层出现有丝分裂
细胞及细胞核的多形性
核深染
核仁增大
细胞间粘着性消失
棘细胞层出现角化的单个细胞角化或角化珠

(二)原位鳞状细胞癌

鳞状细胞原位癌(squamous cell carcinoma in situ)是一种位于

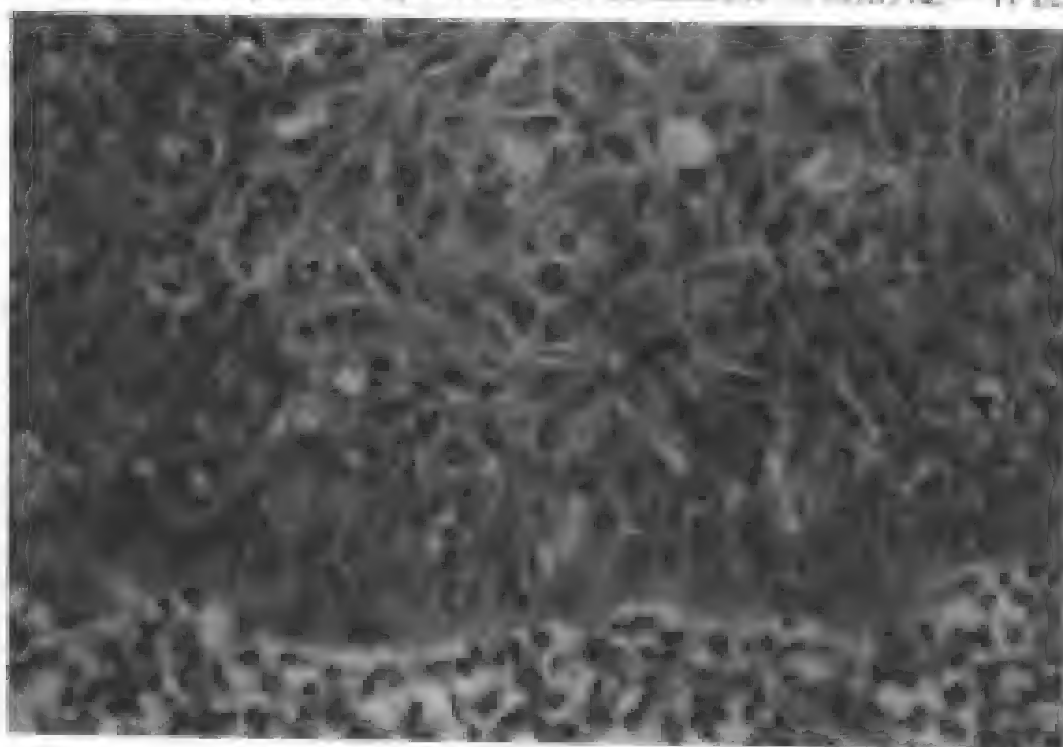


图 1-6　原位鳞状细胞癌

鳞状上皮全层或几乎全层的病损，表现为无间质浸润的癌的特点。

重度异常增生可归入原位癌，累及上皮全层或几乎全层(图 1

－6）。通常区分重度异常增生和原位癌较难，在口腔粘膜病损中无实际价值。就现在所知，还不能说清重度异常增生与原位癌相比，潜在发展为浸润癌的危险性有何不同。

（三）日光性角化病（光照性角化病）

日光性角化病是由于日光照射而导致的表皮异常增生。

红唇鳞状上皮可增生或萎缩，表现出成熟紊乱，以及不同程度角化，细胞不典型增生和有丝分裂增加。角蛋白可聚集形成表面斑块。下层结缔组织可表现为胶原嗜碱性变和弹性组织变性。未治疗者经常发展为鳞状细胞癌。

三、类似癌前病变的良性病损

（一）类似白斑的白色病损

组织学上，本组病损可表现为不同程度或类型的角化，棘皮症和上皮增生；棘细胞可有气球样变，空泡样变或海绵样变，以及核固缩。但这些变化不能误认为上皮异常增生。结缔组织中炎细胞浸润的程度不一。

与白斑或扁平苔藓表现相似的病损有时与修复材料有关。例如，与银汞修复体密切接触的口腔粘膜区域。某些白色损害中还存在附加性念珠菌感染。

磨损病变通常由不恰当的刷牙方法造成。见于牙龈的龈缘核牙槽嵴部分，呈现白色损害牙颈部磨损及牙龈退缩。吹玻璃工人的口腔白色损害主要由热引起，是一种高度可复性白色斑块。

其他病损临床上也可表现为口腔粘膜上实性白色或发白的区域或斑块。这些病损包括：咬颊性病损，白色水肿，阿司匹林灼伤，白色海绵状斑痣，扁平苔藓，毛状白斑，伪膜性念珠菌病。

（二）类似红斑的红色损害

某些慢性红斑性念珠菌病患者的病损可表现为红斑。但这种类型的念珠菌病其红色区域与周围粘膜几乎同样平坦。多数红斑

性念珠菌病见于腭部或舌背粘膜，而这些区域很少见到红斑。

口腔扁平苔藓的六种临床类型中，有一种特征为红色界较清病损，称为萎缩性扁平苔藓。它在临床上较难与红斑区分，因为有大约1%的口腔扁平苔藓同时存在有红斑病损。对可疑病变需取活检确诊。可表现为红斑样的口腔粘膜发红区域还包括感染引起的各种粘膜炎症，如结核病、组织胞浆菌病以及各种其他病损，如类天疱疮与倒吸烟有关的腭部红斑。

(三)局灶性上皮增生

局灶性上皮增生表现为多发性口腔粘膜的丘疹、斑块或肿胀，主要在儿童中发病。一些报告中认为有家族性发病。

临床表现为无痛疣状病损，与周围病灶可形成聚集团块。丘疹颜色通常与周围正常粘膜相同。多数病例根据临床表现即可诊断。

组织学上，棘层增生导致钉突加厚加长，可呈指状和/或融合。上皮浅层可含有丝分裂样细胞。可误认为是上皮异常增生或原位癌，上皮下可有轻度炎症浸润。超微结构检查可见上皮内存在病毒样颗粒，原位杂交证实有特异性病毒DNA。病损无需治疗，不属癌前病变，有些病损可自行消退。

(四)反应性和再生性不典型增生

细胞不典型增生和未成熟鳞状上皮增殖也可能是对各种创伤、炎症和溃疡病损的反应。例如，离子辐射可产生显著的细胞学变化。慢性溃疡附近可有假上皮瘤样增生，表现为细胞不典型性而类似上皮异常增生。另外，溃疡的肉芽组织中可见到奇异的间质细胞，但仍属良性，再次活检可帮助确定这种变化的性质。

第三节　癌前状态

癌前状态(precarcerous conditions)是与显著增高的癌变危险

性相关的一般状态,它包括缺铁性咽下困难、口腔粘膜下纤维化、梅毒、盘状红斑狼疮及着色性干皮病。除此之外,应考虑到一些更常见的疾病,如扁平苔藓,它会使粘膜对致癌因子更易感,且容易发展为口腔癌。

癌前状态的共同特征是上皮萎缩,下述各种病变均具此特征。

1. 缺铁性咽下困难　缺铁性咽下困难(Paterson—Kelly 或 Plummer—Vinson 综合征)主要好发于中年妇女,缺铁是其基本病因。全部口腔粘膜发红,光亮和萎缩。可发生口腔癌。病变主要位于口腔后部及口咽部。

2. 扁平苔藓　扁平苔藓为病因不清的皮肤和粘膜炎症性疾病,细胞介导的免疫变化可能起重要作用。口腔扁平苔藓临床上分为六型:丘疹状,网状,斑片状,萎缩型,糜烂型(溃疡型)和大疱型。一些研究表明,2%～3%的患者可发生恶变。在一调查中发现,女性患者扁平苔藓较一般人群口腔癌的发病高50倍。

组织学上口腔扁平苔藓特征为:过度角化(正角化或不全角化),棘层增生或上皮萎缩,基底细胞液化变性,上皮下无定形嗜酸性带以及固有层淋巴细胞浸润。上皮钉突常消失或呈锯齿状改变。有时可见异常增生。

3. 口腔粘膜下纤维化　口腔粘膜下纤维化特征为上皮萎缩和上皮下结缔组织纤维化,导致口腔粘膜硬化。此病损可伴发白斑,对南亚及东南亚地区人群调查证据表明,嚼槟榔是其主要病因;但在某些病例中,遗传背景被认为也是一种因素。

组织学上,口腔粘膜下纤维化表现为重度上皮萎缩及下层致密胶原组织伴粗纤维形成。同时可有不同程度的过角化及上皮异常增生。口腔粘膜下纤维化易发展为口腔癌。

4. 梅毒　在三期梅毒中,经常可见与舌炎相关的萎缩上皮发展为白斑。在后期,该白斑可发生恶变。

5. 盘状红斑狼疮　口腔中盘状红斑狼疮病损可表现为假上

皮瘤样增生(见第三章)。在此,与其他癌前状态一起归类是有必要的。因为已有一些病理报告盘状红斑狼疮发展为口腔鳞状细胞癌,尤其是在下唇唇红缘萎缩上皮中。

6. 着色性干皮病　着色性干皮病是一种隐性遗传性神经皮肤疾病。病变主要累及唇部,表现为上皮萎缩,毛细血管扩张和重度色素沉着。口腔粘膜偶尔亦可见类似病损。有些患者可发展为口腔癌。

7. 大疱性表皮松解　大疱性表皮松解,尤其是营养不良型,是一种显性或隐性遗传性疾患。疾病特点为皮肤和口腔粘膜大疱形成,口腔形成瘢痕导致口腔前庭消失,舌固定及小口畸形。据报道某些营养不良型表皮松解性大疱患者伴发舌癌。

(汪说之)

第二章　口腔粘膜疱性疾病

疱(vesicle)是粘膜或皮肤内贮存液体而形成。疱的内容物有浆液(水疱)、血液(血疱)及脓液(脓疱)。疱凸出于粘膜,表面呈半圆形,周围有的有红晕。疱的大小不一,也可相互融合在一起。通常直径大于5mm的疱称大疱(bulla),小于5mm的疱称小疱,若聚集成簇称为疱疹。口腔粘膜的疱由于经常接受机械刺激,所以很难在口腔环境持续存在,大都很快破裂,且不结痂皮,这是由于口腔内经常有唾液湿润的缘故,疱破溃后表现为糜烂或溃疡。

在组织学上,根据疱形成的部位可分为:①棘层内疱,疱在上皮棘层内或在基底层上,有棘层松解,上皮细胞失去内聚力而分离。见于天疱疮,也见于病毒性水疱等。②基底下疱,疱在基底层之下,基底细胞变性,使上皮全层剥离,见于粘膜良性类天疱疮、多形渗出性红斑等。

一、口腔单纯性疱疹

口腔单纯性疱疹(herpes simplex)又称疱疹性口炎(herpetic stomatitis),由单纯疱疹病毒 -1 (herpes simplex virus -1,HSV -1)型感染引起。单纯疱疹病毒是疱疹病毒的一种,为中等大小球形,有核衣壳和脂蛋白包膜的DNA病毒。感染主要通过飞沫、唾液及疱疹液接触,胎儿还可经产道感染。其发病机制是HSV的DNA进入宿主细胞核,复制并产生病毒颗粒,造成宿主细胞的急剧溶解破坏,形成病损。造成原发损害后,病毒沿三叉神经进入半月神经节或周围细胞内潜伏。当全身状况改变影响免疫系统功能或局部受到外伤,过度日照刺激时,将激活潜伏病毒的转录因子,

增殖后沿轴索下行至感觉神经末梢，进入该部位的上皮细胞内，引起局部的复发性疱疹损害。

HSV感染引起的口腔粘膜病损主要有原发性单纯疱疹感染和复发性单纯疱疹感染。

1. 原发性疱疹性口炎（primary herpetic stomatitis） 以6岁以下儿童较多见，发病前常有接触疱疹病损患者的历史。潜伏期为4～7天，早期表现为痒、刺痛或烧灼感，继之粘膜充血水肿，出现成簇的小水疱，似针头大小，特别是邻近乳磨牙（成人是前磨牙）的上腭和龈缘处更明显。水疱疱壁薄，透明，不久溃破，形成浅表溃疡，表面有黄白色假膜覆盖（图2－1）。发生于唇和口周皮肤者，疱破溃后形成痂壳。



图2－1 疱疹性口炎，腭部疱和溃疡形成

2. 复发性疱疹性口炎（recurrent herpetic stomatitis） 原发性疱疹感染愈合以后，有30%～50%的病例可能发生复发性损害。

一般复发感染的部位在口唇或接近口唇处，故又称为复发性唇疱疹(图 2－2)。有两个特征：①损害总是以起疱开始，常为多个成簇的疱，单个的较少见。②损害复发时，总是在原先发作过的位置，或邻近原先发作过的位置。诱使复发的因素很多，包括阳光、局部机械损伤、轻度的发热如感冒等。



图 2－2　复发性疱疹性口炎

病理学特征是出现疱疹水疱亦称为病毒性水疱，即在上皮的棘层内有液体聚集成疱(图 2－3)。疱底的上皮细胞核发生多形性变化，并肿大呈现气球样变。气球样变是由于核肿大，染色质边聚，形成有边缘层环绕的空泡。这些发生气球样变的上皮细胞核聚集成群，形成多核巨细胞，体积可达正常上皮细胞的 10 倍。在细胞学涂片中，这种细胞被描述为桑椹样细胞。气球状细胞的胞核内有嗜伊红性病毒小体，也叫病毒包涵体，其大小为 3－8μm，又称利普许茨体(Lipschütz bodies)，是一些嗜酸性物质性小体，系由疱疹病毒产物所成(图 2－4)。



图 2－3　单纯性疱疹早期形成的病毒性水疱

水疱破溃后形成的溃疡为非特异性溃疡，溃疡表面覆有纤维素及坏死组织，下方结缔组织内有炎症细胞密集浸润（图 2－5）。

脱落细胞学检查病毒水疱可有大量毛玻璃样核，多核合胞体及核内包涵体三种变化。毛玻璃样核核大，染色混浊，均匀一致，核膜因染色质的边集而浓染。另见多核合胞体，但为数不多。核内包涵体则极少见。

疱疹性龈口炎的临床表现较明显，进一步通过病毒培养可确诊。对于活检标本可通过单克隆抗体免疫学方法或 DNA 原位杂

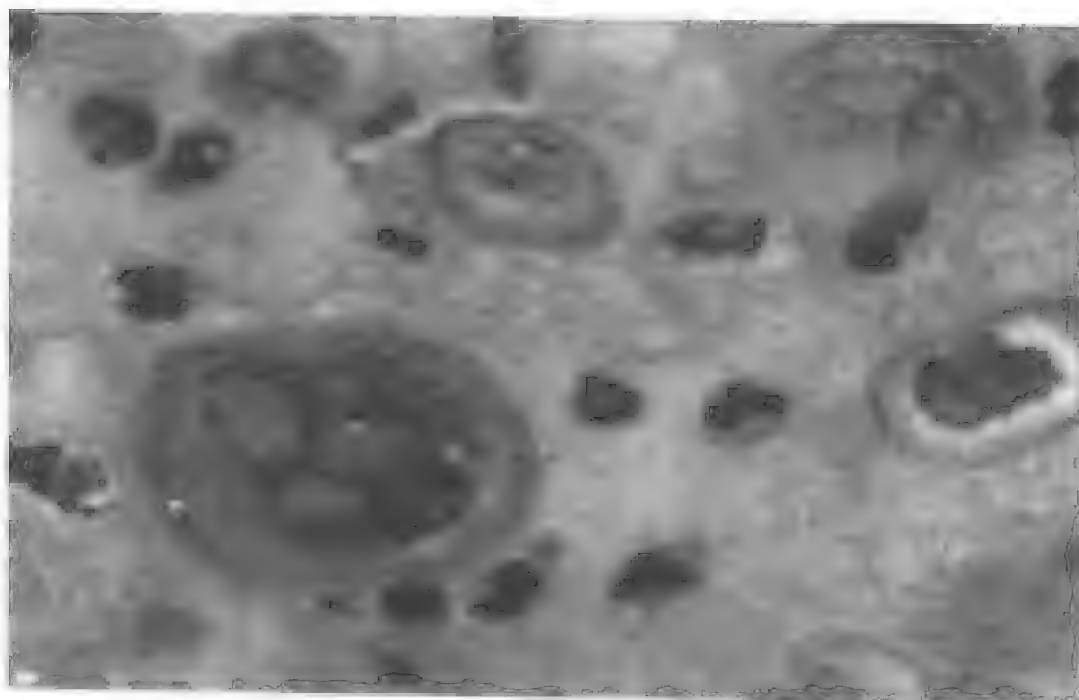


图2-4　细胞学涂片见多核上皮细胞及气球样变性

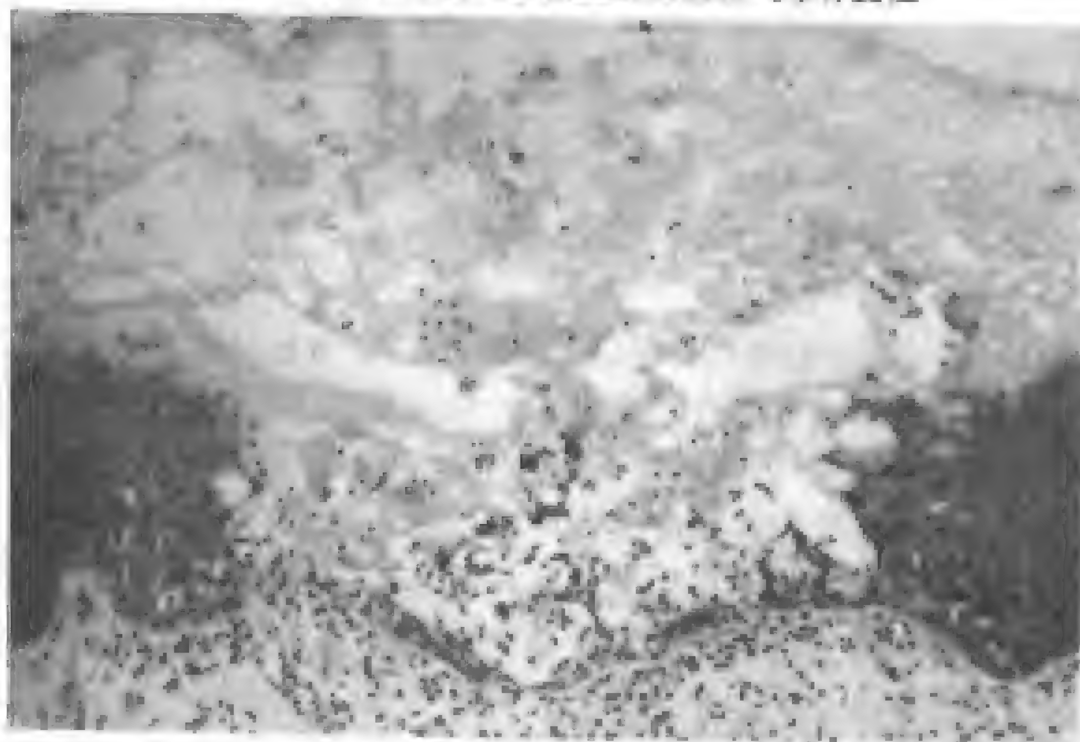


图2-5　疱疹性溃疡

交技术明确特殊的病毒感染。有系统性症状和口腔溃疡表现者需鉴别链球菌咽炎、多形性红斑和 Vincent 氏感染。临床上，链球菌咽炎不累及唇和口周组织，出现溃疡前无疱存在。多形性红斑的口腔溃疡较大，无疱，较少累及龈。Vincent 氏感染的口腔损害局限于龈组织，表现为组织坏死，无疱形成。

继发性（复发性）疱疹性口炎易和阿弗他口炎相混淆。多发性损害、疱破溃后产生溃疡，常发生于腭和龈是疱疹病毒感染的指征。其他与复发性疱疹口炎有相似临床特征的是创伤性溃疡、化学性灼伤和接触性过敏反应。发生于唇部的复发性疱疹性口炎还应与脓疱病相鉴别。

二、带状疱疹

带状疱疹（herpes zoster）是由带状疱疹病毒引起的皮肤粘膜病，以出现单侧带状群集分布的水疱和神经痛为特征。水痘－带状疱疹病毒为本病的致病病原体，侵犯儿童可引起水痘，在成人及老年人则引起带状疱疹。机体患水痘后为不全免疫，病毒可长期潜伏于脊髓神经后根或三叉神经节内；不能被机体的高效抗体清除，当机体免疫力低下时，诱发带状疱疹，而患带状疱疹后，则为完全免疫，很少复发。机体的免疫功能与发病的程度有密切关系，恶性肿瘤、系统性红斑狼疮、大面积烧伤及长期使用皮质类固醇均易诱发带状疱疹。

本病夏秋季发病率较高。发病前阶段，常有低热、乏力症状，将发疹部位有疼痛、烧灼感，三叉神经带状疱疹可出现牙痛。本病最常见为胸腹或腰部带状疱疹，约占整个病变的 70%，其次为三叉神经带状疱疹，约占 20%，损害沿三叉神经的三支分布。

疱疹初起时，颜面部皮肤呈不规则或椭圆形红斑，数小时后在红斑上发生水疱，逐渐增多并能合为大疱，严重者可为血疱，有继发感染则为脓疱（图 2－6）。数日后，疱浆混浊而吸收，终成痂壳，

1～2周脱痂，遗留的色素也逐渐消退，一般不留瘢痕，损害不超越中线。老年人的病程常为4～6周。



图2－6　水痘－带状疱疹病毒感染引起的口周和牙龈损害

口腔粘膜损害表现为疱疹较密集，溃疡面较大，唇、颊、舌、腭的病损一般限于单侧。第一支除额支外，可累及眼角粘膜，甚至失明；第二支累及唇、腭及颞下部、颧部、眶下皮肤；第三支累及舌、下唇、颊及颏部皮肤。此外，病毒入侵膝状神经节可出现外鼓膜疱疹，表现为耳痛、面瘫及愈后的听力障碍，称为Ramsay Hunt综合征。

病理上皮肤粘膜为单房性水疱（初期可为多房），疱底可见变性上皮细胞即气球样细胞。细胞核内可见嗜酸性Lipschütz包涵体。有显著的细胞间及细胞内水肿，病变区附近有血管扩张及多形核白细胞、淋巴细胞浸润。后神经节可有炎症及变性。

根据有特征的单侧性皮肤粘膜疱疹，沿神经分支分布及剧烈的疼痛，一般易于诊断。应注意与单纯疱疹、疱疹性咽峡炎等鉴别。病变周期长，前期症状较明显，在中线一侧单侧分布，带状疱

疹后神经痛等支持带状疱疹的临床诊断，进一步确诊可以进行病毒抗原的免疫学检查(如免疫组织化学或DNA原位杂交)。

三、寻常性天疱疮

天疱疮(pemphigus)是一种严重的慢性皮肤粘膜的自身免疫性疾病，出现不易愈合的大疱性损害。临床上根据皮肤损害特点可以分为寻常型、增殖型、落叶型和红斑型。有口腔粘膜损害的主要为寻常性天疱疮(pemphigus valgaris)，在疾病的发展过程中约有90%的患者累及口腔粘膜。多数患者在口腔粘膜部位首先发病，然后才波及皮肤，预后较差。

病因不明，目前认为一些病毒感染、紫外线照射、某些药物(如青霉胺等)的刺激使棘细胞层间的粘合物质成为自身抗原而诱发自身免疫反应有关：①免疫荧光研究显示在患者的皮肤和粘膜的损害部位存在抗棘细胞层间粘合物质的自身抗体；②发现抗棘细胞层间粘合物质沉积的部位是相应的病理变化的主要部位；③电镜下可见到细胞间粘合物质的溶解和桥粒的破坏；④采用肾上腺皮质激素及细胞毒类药物治疗取得了显著疗效；⑤天疱疮抗原系糖蛋白，很有可能是位于棘细胞层的粘合物质；⑥存在抗上皮成分的循环抗体；⑦在天疱疮疱液中存在补体成分含量减少，以及在其损害的局部存在补体成分。

患者以中年人居多，女性稍多。病程长，可由数月至数年或更长不等。几乎所有寻常性天疱疮病人均有口腔病变，约半数以上病人口腔病变是本病最早的表现，约有15%的寻常性天疱疮只有口征而无皮征。起疱前，常先有口干、咽干或吞咽时感到刺痛，有1～2个或广泛发生的大小不等的水疱，以软腭、颊及龈粘膜最为多见，疱壁薄而透明，水疱易破、出现不规则的糜烂面(图2－7)，如发生在唇红部病变，疱破裂后形成结痂。糜烂的粘膜面远比疱的面积为大，采用探针沿疱底向周围外观上似健康的粘膜上皮轻

微挑拨，如出现剥离，说明有周缘扩展现象，周缘扩展是天疱疮的主要临床特征。此外，从表面看似乎正常的皮肤或粘膜，如加压刺激或摩擦后易形成疱或脱皮，这种特点称为 Nikosky 征阳性。由于疱液破裂后大量体液蛋白丢失，致使全身衰竭，死亡率较高。



图 2－7　寻常性天疱疮，颊粘膜疱破溃后形成糜烂面

口腔粘膜的病理特征为棘层松解和上皮内疱形成。由于疱壁薄且脆弱易破，以及有周缘扩展现象，很难切取到完整的疱，但镜下仍然见到松解的棘细胞，这种上皮细胞没有细胞间桥，细胞肿胀呈圆形，核染色深，常有胞浆晕环绕着核周围，这种游离为单个或数个成团的细胞，称之为天疱疮细胞（Tzanck cell）。如疱顶破裂脱落，依然可见到上皮的基底细胞附着于结缔组织的上方，往往在疱底可见不规则的乳头向上突起呈绒毛状，这些乳头表面均排列着单层的基底细胞。如将早期新鲜的大疱剪去包顶，刮取疱底组织进行涂片，用姬姆萨或苏木精伊红染色，可观察到上述的天疱疮细胞（图 2－8）。在上皮下粘膜固有层可见中等程度的炎性细胞

浸润，主要为淋巴细胞及少量嗜酸性粒细胞(图2－9)。

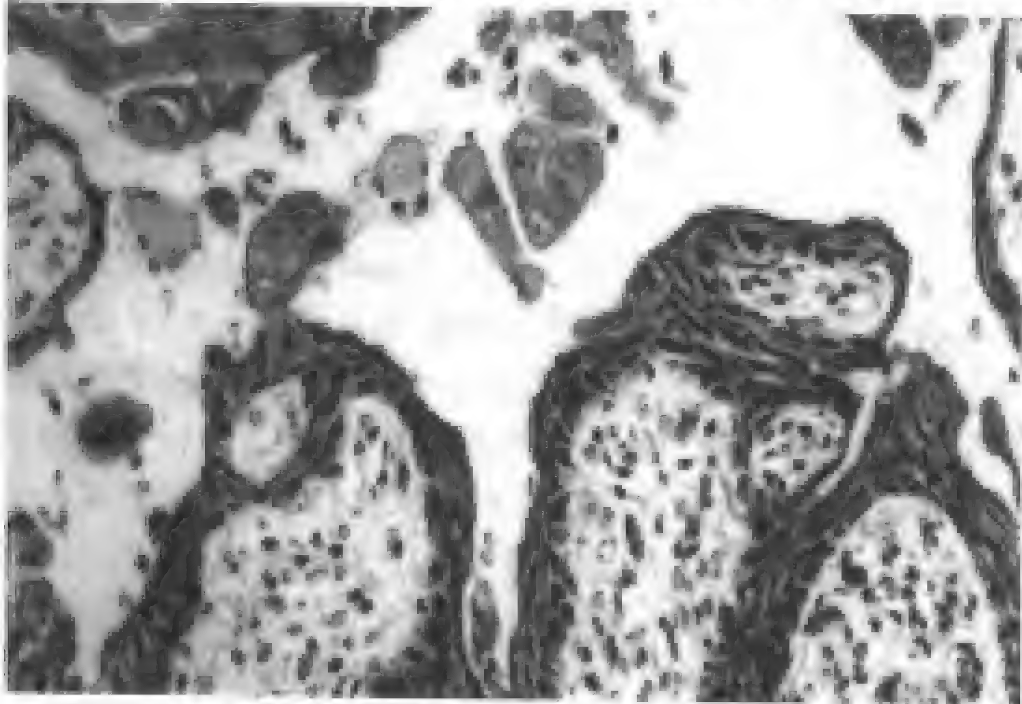


图2－8　寻常性天疱疮，上皮内疱形成并伴有游离的棘细胞



图2－9　寻常性天疱疮，溃疡形成并伴有明显的炎细胞浸润

皮征是形成松弛的大疱，疱液清亮，疱壁薄，易破溃，破后遗留脱皮区而不形成瘢痕，但可有色素沉着。大疱此伏彼起，连绵不断，并能形成大面积脱皮，病情严重。

采用直接免疫荧光技术染色，可见病变部位及其相邻部位的上皮棘细胞层呈翠绿色的网状荧光图形，主要为IgG或IgA以及IgM免疫球蛋白在棘细胞间的沉积。松解的棘细胞膜周围亦可见翠绿色的荧光环(为异硫氰荧光抗体染色)(图2－10)。涂片法检查加直接免疫荧光染色，同样可以观察到松解棘细胞周围的翠绿色荧光，此法对于临床难以取活检的患者，仍为一种特异性检测手段。直接免疫荧光镜检显示粘膜上皮棘细胞之间有抗体存在。用间接免疫荧光技术可在80%的病人血中检测到循环抗体，循环抗体的滴度可用于评价病人病情的严重程度，或用于调整治疗方案和药物剂量。

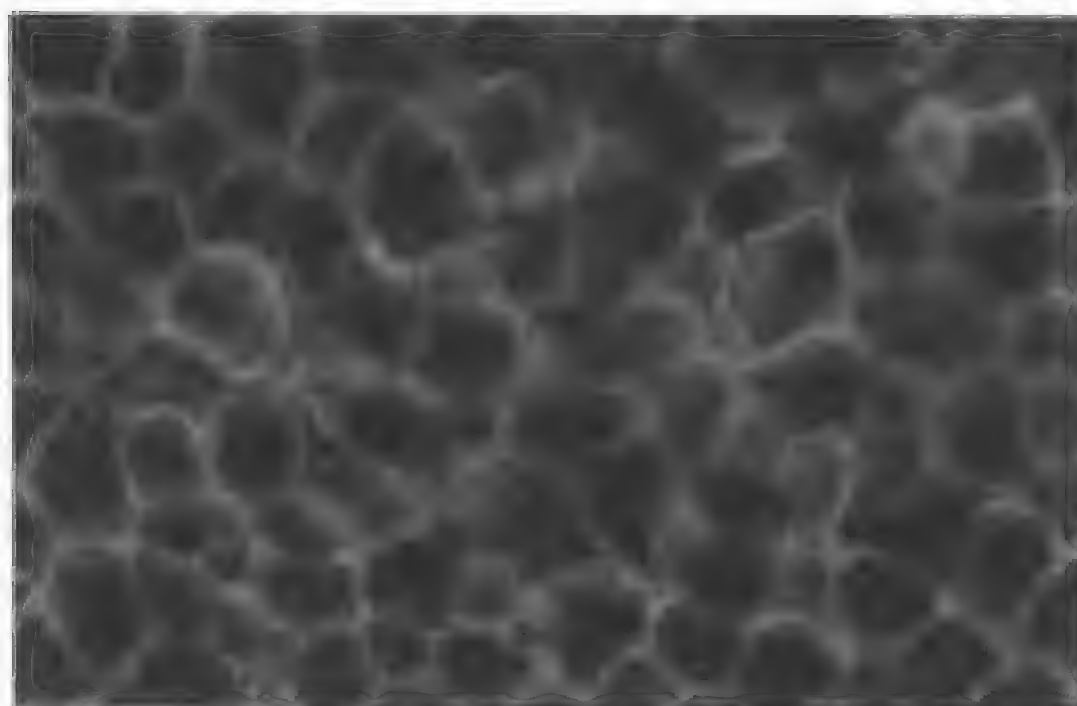


图2－10　寻常性天疱疮(免疫荧光)

临床上寻常性天疱疮应和大疱性类疱疮、瘢痕性类天疱疮、多形性红斑、疱性扁平苔藓相区别。

四、良性粘膜类天疱疮

良性粘膜类天疱疮(benign mucous membrane pemphigoid)又称瘢痕性类天疱疮(cicatrical pemphigoid),是类天疱疮中较常见的一型。一般认为本病属自身免疫性疾病,用免疫荧光直接法检查患者的组织,有约20%～40%可查见抗基底膜区抗体,主要是IgG。研究表明,上皮的基底膜复合体半桥粒蛋白为本病的抗原,病变活动期可检测出自身循环抗体,主要为抗基膜抗体以及抗核抗体等。

该病好发于女性,女性约为男性的2倍,好发于50岁以上老人。病变主要发生于口腔粘膜和眼结膜,也可发生于咽喉、食管、生殖器、肛门等腔口处。眼病变表现为单纯性结膜炎,有水疱形成,水疱破溃后形成瘢痕,引起睑、球结膜粘连,角膜溃疡,严重者引起失明。

口腔粘膜疱性病变常发生于龈、腭等处。牙龈是最早出现体征的部位,典型损害是剥脱性红斑,其上常见有直径2～6mm的疱,疱液清亮或血疱,疱膜较厚,破后可见白色或灰白色疱膜,膜去除后为一光滑的红色溃疡面,尼氏征阴性,虽疱膜较厚但在口腔环境中仍然容易破裂,故水疱不常见到(图2-11)。除发生于牙龈外,腭、颊、舌等部位粘膜也可受累,若发生于口角区则因瘢痕粘连致张口受限或小口畸形,瘢痕性类天疱疮而得名。

镜下见形成上皮基底层下疱,基底细胞变性,病损部位以上全层剥脱,只有无上皮的、表面平坦的结缔组织。结缔组织内有炎症细胞浸润,主要是浆细胞、淋巴细胞、组织细胞、嗜酸粒细胞及中性粒细胞(图2-12)。晚期粘膜固有层纤维结缔组织增生,上皮全层分离,固有层慢性炎细胞浸润。良性粘膜类天疱疮上皮剥脱后,



图 2－11 良性粘膜类天疱疮

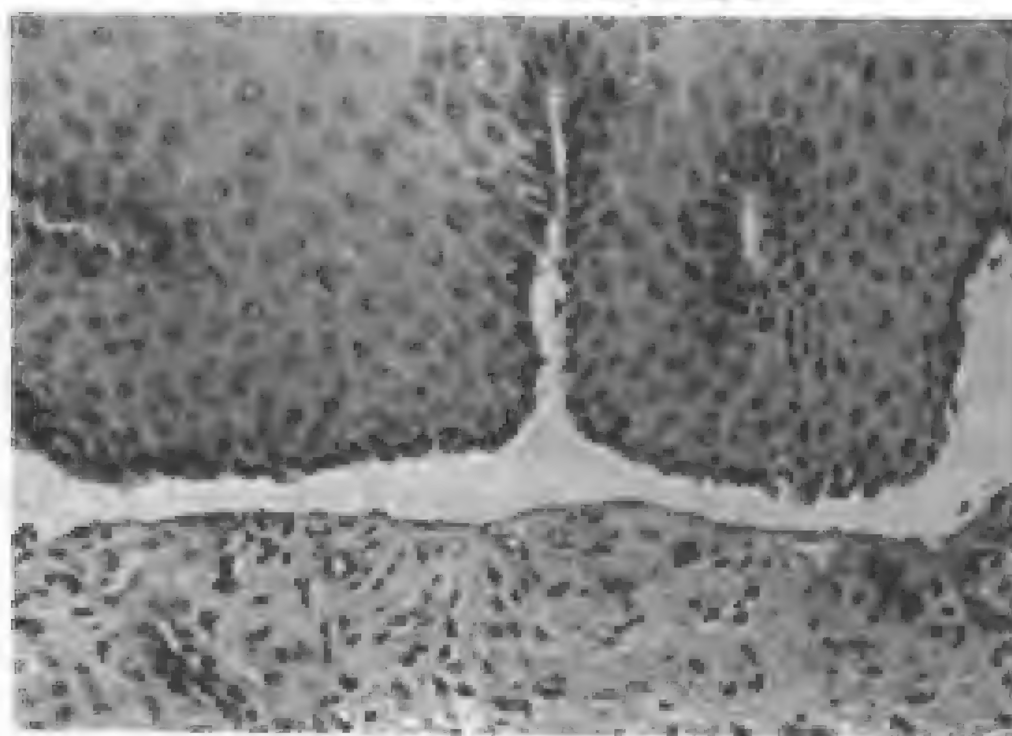


图 2－12 良性粘膜类天疱疮

结缔组织表面无残留的基底细胞层，且上皮层内无棘层松解，可与寻常性天疱疮相鉴别。在电镜下，良性粘膜类天疱疮基膜附于上皮层，而寻常性天疱疮基膜附着于上皮下方的结缔组织。

直接免疫荧光技术检查，可见病损组织的上皮基底膜区域有免疫球蛋白及补体沉积，呈翠绿色的荧光带，为抗基底膜抗体阳性，是本病的特异性诊断标志。所以诊断类天疱疮而采取活检进行免疫荧光检查时，不能在无病变区切取标本，而必须切取病变附近表面上皮完整的组织，以获得上皮与结缔组织的界面。免疫荧光检查可将本病与糜烂性扁平苔藓、多形红斑等类似的病变相区别。间接免疫荧光检查，病人血清通常为阴性，但偶尔也有 IgG 或 IgA 的存在。

临床上，此病应与寻常性天疱疮相鉴别。当病变不累及附着龈时，还应与萎缩性扁平苔藓、盘状红斑狼疮和接触性过敏反应相区别。最终的确诊需进行直接免疫荧光检查。

五、多形性红斑

多形性红斑(erythema multiforme)也称多形渗出性红斑(erythema multiforme exsudativum)是粘膜皮肤的一种急性渗出性炎症性疾病，粘膜和皮肤可以同时发病，或只侵犯一方。病损表现为多种形式，如红斑、丘疹、疱疹、糜烂及结节等。可因糜烂表面往往有大量的纤维素性渗出物，故又称多形渗出性红斑。

发病可能和病毒感染、体内慢性病灶和胶原疾病，甚至恶性肿瘤等因素有关。但一般认为发病和过敏体质有关。如精神紧张的应激反应、寒冷刺激、进食鱼虾、接触花粉、应用某些药物等均可作为过敏原，而引起发病。

临床上以青壮年多见，患病急骤，常在春秋季节发病和复发。临床症状分为轻型和重型。

1.轻型　一般无全身症状，病损只限于粘膜和皮肤，口腔粘膜

病损分布广泛，可发生于唇、颊、舌、腭等部位，粘膜充血红肿，有时见红斑及水疱。但疱很快破溃，故最常见的病变为大面积糜烂，糜烂表面有大量渗出物形成假膜，病损易出血，在唇部常形成较厚的黑紫色血痂（图 2－13）。因而红斑、糜烂面、灰白膜、血痂的混合存在即成为口腔多形斑的临床特征。病人疼痛明显，影响进食。



图 2－13　多形性红斑

皮肤病损常对称分布，好发于手背、手掌、足背及四肢伸侧。常见病损为红斑，红色丘疹可扩展到 1～2cm，呈环形，周缘红而中心暗紫，称为虹膜状红斑或靶样损害，红色斑块的中心可形成疱，周缘可有疱疹环。

2. 重型　有严重的全身症状，如高热、头痛、咽痛、关节痛及呼吸道炎症等。皮肤病损除红斑外，还出现大疱、丘疹、结节等。口腔急速出现大片的脱皮和假膜，唇有血痂，严重时妨碍进食。此外，眼睛、鼻腔、阴道、尿道及直肠等部位粘膜均可受累，尤以眼症状明显，有严重的畏光、结膜炎、角膜溃疡，并可出现假膜形成的结

膜炎，严重者可致盲。上述因身体各腔孔均受累则称为多腔孔糜烂性外胚叶瘤，亦即斯－约综合征（Steven－Johnson syndrome）。本病有自限性，轻型者2～3周痊愈，重型者延长至4～6周。

口腔上皮的变化主要是水肿，包括上皮细胞内和细胞间水肿。上皮内可有疱或裂形成，也可在上皮下形成大疱，有的细胞核固缩或成为坏死的嗜酸性上皮细胞；炎症细胞可通过上皮层移到表面。上皮和固有层之间由于炎症浸润而看不到明显的交界（图2－14）。固有层的变化亦以水肿为主，特别是乳头层的水肿使该部形成上皮下疱，使上皮与结缔组织分离，血管扩张及充血明显。炎症

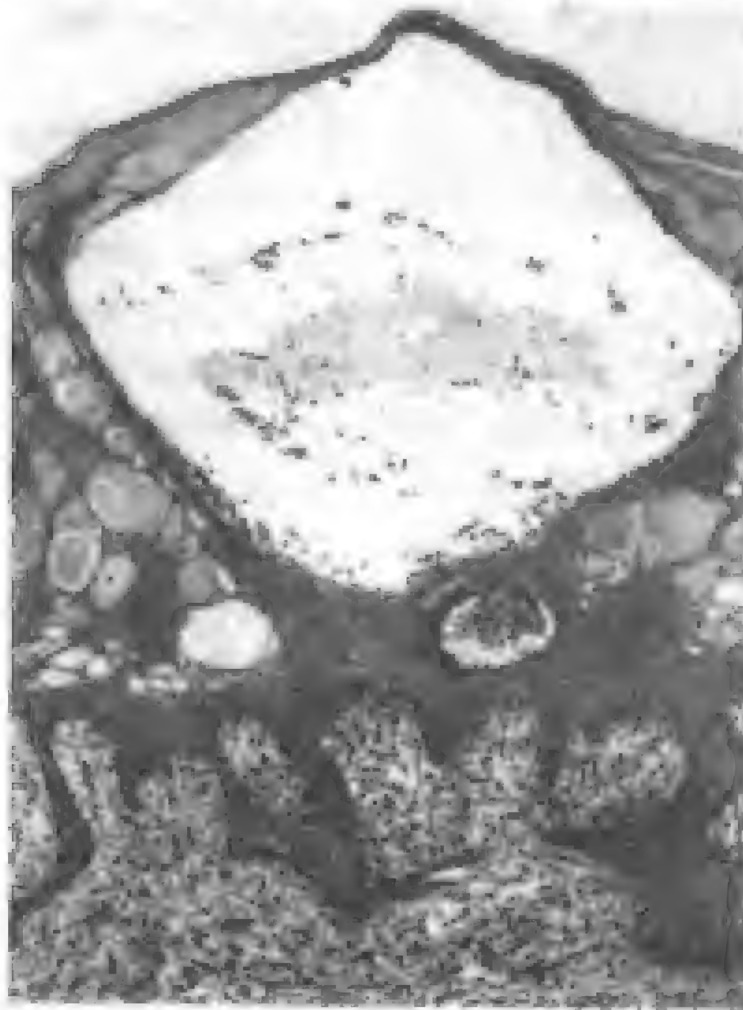


图2－14　多形性红斑，上皮内疱形成

主要在固有层的上方，在深层常见血管周围浸润。炎症细胞以淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞为多见。诊断时需与寻常性天疱疮和疱疹性口炎相鉴别。

六、大疱性类天疱疮

大疱性类天疱疮（bullous pemphigoid）是天疱疮中的另一类型，与良性粘膜类天疱疮在病理上基本相同，而与寻常性天疱疮完全不同。该病是一种自身免疫性的皮肤粘膜病，与瘢痕性类疱疮有相似的病因和致病因子，侵犯基底膜，基底膜是免疫球蛋白及补体沉着的部位，也是循环自身抗体（抗基底膜抗体）发生反应的部位。

临床上多见于男性老人，高峰年龄为 60～89 岁，无性别差异，特征性损害出现在皮肤，约有 1/3 的病人同时有皮肤和口腔粘膜的疱性病损。皮肤损害常发生于腋窝、腹股沟、前臂内侧等处，在外观正常或有红斑的皮肤上发生张力性大疱，疱液饱满，疱壁较厚，不易破裂，尼氏征阴性。口腔粘膜损害同瘢痕性类天疱疮难以区分，疱和糜烂多位于附着龈，也可见于软腭、颊粘膜和口底。位于口腔内的疱较小，似粟粒状，疱不易破，破后溃疡渐趋愈合，并不扩张，尼氏征阴性，也不表现为非特异性剥脱性龈炎。

镜下见上皮完整，上皮与结缔组织之间有裂隙或水疱，为上皮下疱，无棘细胞松解现象，结缔组织表面光滑．有大量嗜酸性粒细胞，淋巴细胞、浆细胞浸润，并见有血管扩张。电镜观察见基膜在透明板的部位裂开。

免疫荧光直接法检查，可见基底膜区有一连续细长的荧光带，主要是 IgG 和 C3，证明本病的病变发生于上皮结缔组织界面处，与疤痕性类天疱疮相同。间接免疫荧光检查法也可以测出抗基底膜区抗体，有 70%～80% 患者血清中抗体效价升高，但和疾病的严重程度无关，而疤痕性类天疱疮一般测不出血清抗基膜抗体。

七、疱性扁平苔藓

疱性扁平苔藓(bullous lichen planus)是口腔扁平苔藓中特殊的一种病损，多见于中年人，女生稍多。扁平苔藓是典型的白色损害，有时出现糜烂型和疱型变异，疱型扁平苔藓较少见，常发生于颊粘膜，呈现平坦胶状的疱疹，周围有红斑环绕带，在邻近疱的粘膜区域有白色的病变或条纹。疱为透明或半透明状，疱破后形成糜烂面。自觉症状有烧灼感或轻微疼痛。部分病人伴有皮肤损害。此病属良性的慢性病变。

口腔扁平苔藓和大疱性类疱疮同时发生，使口腔粘膜和皮肤同时受累，这种病变称为类天疱疮样扁平苔藓(lichen planus pemphigoides，LPP)，是一种独立的自身免疫性大疱性皮肤粘膜疾病。粘膜损害的边缘具有明显的特征性变化，见上皮和固有层分离，疱底基底细胞严重液化变性，仅存残留的基底细胞，缺少极性。其下方的固有层纤维组织内有带状的淋巴细胞浸润，疱边缘的粘膜具有一般型扁平苔藓的特点。

临床上具有疱和白色条纹损害，镜下具有典型性改变时，诊断较易。当临床上仅有疱性改变时，需和天疱疮、类天疱疮等其他疱性疾病相区别。天疱疮除尼氏征外，镜下可见棘层松解，形成上皮内疱及天疱疮细胞。类天疱疮上皮完整，上皮下疱，无棘层松解。免疫荧光检查有助于进一步鉴别诊断，天疱疮在上皮棘细胞膜周围有免疫球蛋白，主要为 IgG，类天疱疮可见基底膜均匀细线状的翠绿色荧光带，扁平苔藓是抗纤维蛋白抗体在基底膜出现荧光，为厚网状，主要为 IgM。

八、手足口病

手足口病(hand－foot－mouth disease，GFMD)是一种儿童传染病，又名发疹性水疱性口腔炎。溃疡以手、足和口腔粘膜疱疹或

破溃后形成溃疡为主要临床特征。常见的病原微生物是柯萨奇 A-16 型病毒与肠道病毒 71 型。此外尚有 A-2、4、5、7、10 型，B1-5 型等。柯萨奇 A-16 型多在婴幼儿中流行，而肠道病毒常致较大儿童成年人罹患。本病 1957 年首报于新西兰。我国 1981 年首发于上海市，1983 年及 1986 年天津市有两次较大规模流行。HFMD 的传染源为病人和健康携带病毒者。病人口咽部分泌物及唾液中的病毒可通过空气飞沫传播，或唾液、粪便污染手和用具。接触或饮用被污染的水源也可致病。

临床上，HFMD 潜伏期为 3～4 天，多数无前驱症状而突然发病。常有 1～3 天的持续低热，口腔和咽喉部疼痛，或有上呼吸道感染的特征。皮疹多在第 2 天出现，呈离心性分布，见于手指、足趾背面及指甲周围，也可见于手掌、足底、会阴及臀部。开始时为红色斑丘疹，1 天后成半透明水疱，常在 2～4 天吸收干燥，呈深褐色薄痂，脱落后无瘢痕。



图 2-15 手足口病，舌腹形成溃疡

口内颊粘膜、软腭、舌缘及唇内侧也有散在的红斑及小疱疹，多与皮疹同时出现，或稍晚1～2天出现，口内疱疹极易破溃成糜烂面，上覆灰黄色假膜，周围粘膜充血红肿，患儿常有流涎、拒食、烦躁等症状。本病的整个病程为5～7日。一般可自愈，预后良好。并发症少见，但少数病人可复发(图2-15)。

病毒在上皮角质形成细胞内复制增殖，形成上皮内疱，上皮细胞破坏，细胞碎片成为胞腔内容物。在某些感染的上皮细胞内可见嗜酸性的病毒包涵体。电镜下发现上皮细胞胞浆中有排列整齐的病毒颗粒。

手足口病应与阿弗他口炎、疱疹性龈口炎相区别。手足口病的症状相对轻微，有皮肤损害及流行发作，溃疡在口腔多分布于舌、硬腭及颊粘膜，但不侵犯牙龈，与疱疹性龈口炎不同，也不像疱疹性龈口炎能引起高热及淋巴结肿大。进一步鉴别可进行病毒培养或循环血液中抗体的检测。

九、口腔粘膜血疱

又名抢食疮、急食疮。急食硬热食物可在软腭形成大的血疱，咬伤则常在颊粘膜处形成血疱。此类血疱发生的原因明确，不伴随系统性疾病。

临床上血疱为紫红色，呈圆或卵圆形。颊粘膜颌线处的血疱在进食时因咬伤而发生者，一般直径大约0.5cm，较小的血疱可自动吸收消失，较大的易破溃而形成浅层溃疡。在进食时软腭部偶可发生一种大的血疱，直径可达2～4cm，血疱形成迅速，俗称急食疮或抢食疮，可自行破裂，亦可刺破，留疮顶上皮覆盖疮底。

镜下见血管破裂出血，形成上皮下血疱。血疱周围毛细血管扩张并有炎症细胞浸润。血疱破溃后，则形成溃疡。然后由肉芽组织和上皮新生，使创面得以修复。

(刘进忠、汪说之)

第三章 口腔溃疡性疾病

粘膜或皮肤表层坏死而脱落形成凹陷为溃疡(ulcer)。按其破坏组织的程度,可分为浅溃疡和深溃疡。浅溃疡只破坏上皮层,愈合后不留瘢痕,如复发性阿弗他溃疡。而深溃疡则病变波及粘膜下层,痊愈后遗留瘢痕,如结核性溃疡、复发性坏死性粘膜腺周围炎、坏死性涎腺化生等。形成假膜的溃疡有急性坏死性龈口炎,形成腐败坏死脱落者有坏疽性口炎。

溃疡是多种多样的,大小、数目、深浅不一,检查溃疡时要注意边缘是否整齐,有无倒凹;溃疡面有无假膜形成;底部是否平坦,是否有颗粒结节;基底部有无硬结;是否向四周浸润。这些现象对于确定诊断及分析粘膜病,特别是早期发现恶性病变都很重要。

口腔粘膜的溃疡性损害较为常见,对口腔粘膜溃疡性质的评价要有详细的临床资料。病理上,有些溃疡是非特异性的,如复发性坏死性粘膜腺周围炎、创伤性溃疡等;但有些溃疡在病理上是特异的,如结核性溃疡可见结核性结节的病理特征;癌性溃疡可见细胞的非典型变化等,因此,活体组织检查对鉴别深溃疡有重要作用。

一、复发性阿弗他溃疡

复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer,RAU)又名复发性口腔溃疡(recurrent oral ulcer,ROU),复发性阿弗他口炎(recurrent aphthous stomatitis,RAS)等,因本病具有明显的灼痛感,故冠以希腊文"aphthous",意为灼痛。该病是口腔粘膜病中最常见的溃疡类疾病,患病率高达20%左右。

该病病因复杂，可能是一种或多种因素的综合结果，如免疫异常、遗传倾向、系统性疾病（如胃溃疡、十二指肠溃疡、溃疡性结肠炎、肝炎、肝硬化、胆道疾病、糖尿病等）。有些女性患者发病和月经周期、内分泌紊乱密切相关。有人从 RAU 病损中分离出腺病毒、L 型链球菌及人类巨细胞病毒的 DNA，但 RAU 究竟是否属于感染性疾病，目前仍有争议。环境因素（心理环境、生活工作环境和社会环境）如精神压力，工作环境变迁，食物中缺乏锌、铜、铁、硒等元素或维生素 B_1、B_2、B_6、叶酸等均可发病。此外，体内超氧化物歧化酶（SOD）活性下降，血栓素 B2 和 6 酮、前列腺素 F12 比例失调和总体水平下降也可导致 RAU。

临床分型尚不统一。目前常分为轻型、重型和疱疹样溃疡。

轻型阿弗他溃疡（minor aphthous ulcer，MiAU）最常见，约占 RAU 的 80%，溃疡小，直径一般为 2～4mm，圆或椭圆形，周界清晰，孤立散在，数目每次 1～5 个不等。好发于角化程度较差的区域，如唇、颊粘膜。发作时溃疡有“凹、红、黄、痛”特征，即溃疡中央凹陷，周边有约 1mm 的充血带，表面覆有浅黄色假膜，灼痛感明显。溃疡愈合后不留瘢痕。整个发作期一般持续 1 至 2 周，具有自限性。

疱疹样阿弗他溃疡（herpetiform ulcer，HU）又称阿弗他口炎（aphthous stomatitis），溃疡小，直径小于 2mm，可达数十个之多，散在分布于粘膜任何部位，似有“满天星”感觉（图 3－1）。愈合后不留瘢痕。

重型阿弗他溃疡（major aphthous ulcer，MjAU）为非特异性溃疡，早期粘膜上皮水肿，细胞内及细胞间均可发生，上皮细胞间有白细胞移出，以后上皮溶解，破溃脱落形成溃疡；也有在上皮下方形成疱，然后上皮脱落形成溃疡（图 3－2）。溃疡表面为纤维素性渗出物所形成的假膜，有时表面为坏死组织所覆盖。溃疡部位有密集的炎症细胞浸润，以中性粒细胞及淋巴细胞为主。粘膜固有



图3－1 疱疹样阿弗他溃疡

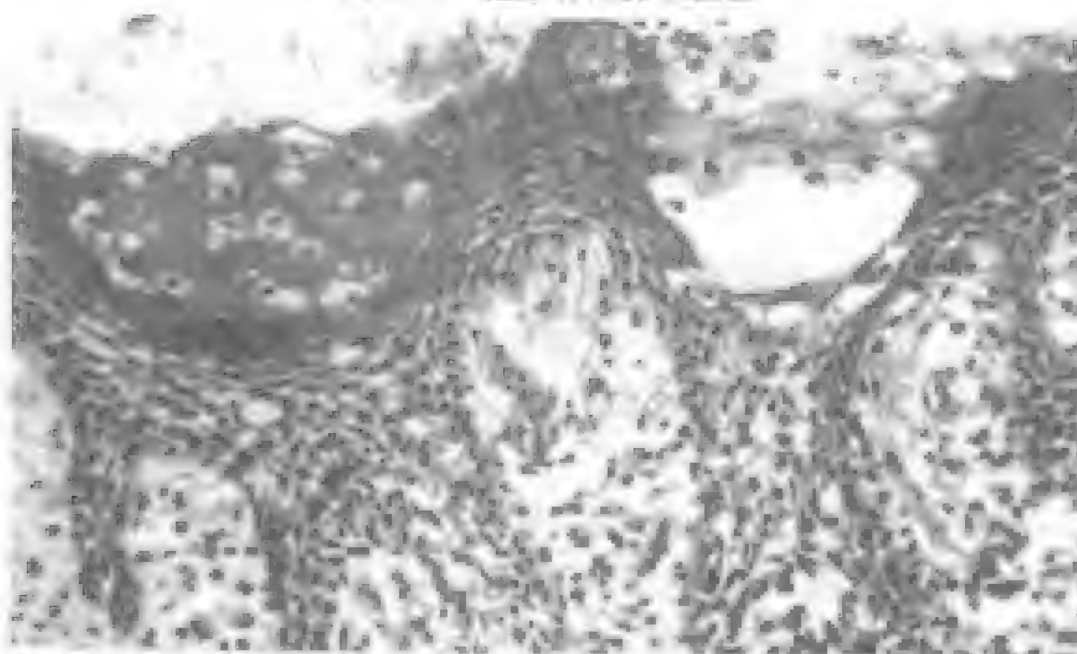


图3－2 复发性阿弗他溃疡

上皮表面见纤维素性渗出物，上皮细胞间广泛水肿及上皮内疱形成

层中胶原纤维水肿,玻璃样变性,严重时破坏消失(图3-3)。炎症明显,大多为淋巴细胞,其次为浆细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞。溃疡底部炎症密集且多在血管周围,毛细血管扩张、充血,血管内皮细胞肿胀,管腔狭窄甚至闭塞。



图3-3 复发性阿弗他溃疡

溃疡形成,固有层伴有大量的慢性炎细胞浸润

病变组织周围上皮基底膜区可有免疫球蛋白和补体沉积,血清中可检测出抗口腔粘膜上皮抗体,唾液中的SIgA含量在发病期升高,缓解期降低。

阿弗他溃疡的诊断一般根据病史和临床表现。与之易混淆的病变是复发性口腔疱疹,后者首先出现小疱,破溃后形成溃疡,主要发生于牙龈和硬腭,病损较大。其他需鉴别的口腔溃疡的病变有创伤性溃疡、寻常性天疱疮、瘢痕性类天疱疮和一些系统性疾病如克隆氏病(Crohn's disease),中性粒细胞缺乏症等。此外,巨细胞病毒或其他条件致病微生物感染也可有阿弗他溃疡样的损害,

可以通过活检和培养而诊断。

二、复发性坏死性粘膜腺周围炎

复发性坏死性粘膜腺周围炎(periadenitis mucosa necrotica, PMNR)又称腺周口疮，复发性瘢痕性阿弗他口炎，重型瘢痕性阿弗他口炎(major scarring aphthous stomatitis)，口腔神经性溃疡。本病为复发性阿弗他溃疡的重型，其特征是溃疡深大并有瘢痕形成的倾向，可能与自身免疫有关。

临床上男女均可发病，年龄以20~50岁居多，好发部位为舌、软腭、咽部、颊、唇等有腺体的松软粘膜部位。发作时溃疡大而深，似"弹坑"(图3-4)。直径可达10~30mm左右，深及粘膜下层，波及腺体，有时侵至肌层，周边红肿隆起，扪之基底较硬，边缘整齐清晰。溃疡常单发，有时为2~3个，持续月余甚至数月，具有自限性，愈合后可有瘢痕，甚至造成舌尖、腭垂缺损。

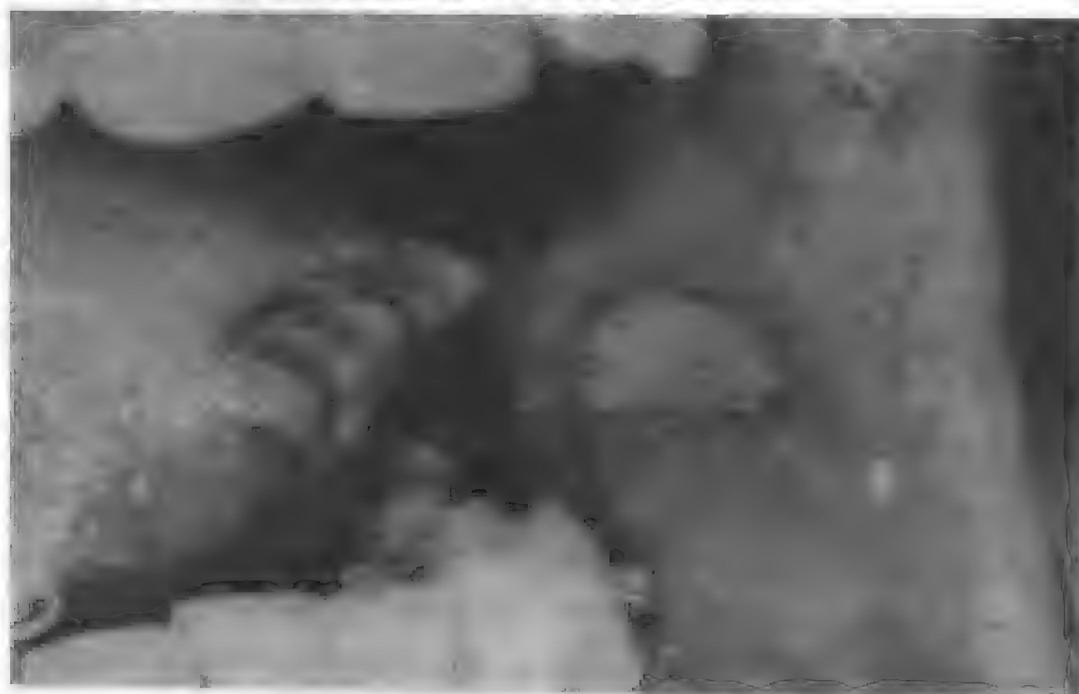


图3-4 重型阿弗他溃疡

镜下表现为非特异性溃疡，病变深在，侵犯至粘膜下层，腺泡组织被炎症破坏，腺管扩张，腺管上皮增生。严重时腺小叶结构消失，被密集的淋巴细胞所取代，也可形成滤泡样结构，炎症组织中还可见浆细胞及嗜酸粒细胞。炎性浸润在腺体内形成顽固的病灶，是本病溃疡难以愈合的原因。发生于舌部的深溃疡可侵犯至肌层，肌束之间水肿且有较多的炎性细胞浸润。溃疡表面覆盖有纤维素性渗出物，其下方的结缔组织胶原纤维水肿、断裂，毛细血管可见扩张、充血。

本病患者血清中存在自身循环抗体，包括抗核抗体、抗口腔粘膜抗体、抗胃壁细胞抗体等均为阳性，并在血清中发现有免疫复合物。同时患者血清中纤维蛋白原增高，优球蛋白溶解时间延长。本病患者易发生静脉血栓。

鉴别诊断

1. 癌性溃疡　多见于老年人，溃疡边缘不整齐，底部菜花状，无自限性。溃疡的邻近区域是浸润的癌细胞岛或条索，细胞具有异形型、核染色质深染及核分裂象增多等。

2. 结核性溃疡　溃疡深在，周围轻度浸润呈鼠噬状，底部有肉芽组织，病理上见郎汉斯巨细胞。

3. 坏死性涎腺化生　多见于男性，溃疡圆形或不规则，周围界线清楚，溃疡深及骨面，底部有肉芽组织，边缘充血，有时隆起，酷似重型口疮或恶性肿瘤。病理上主要是局部缺血性坏死，最明显的特征是邻近梗死区的小涎腺导管和腺泡有广泛的鳞状化生，小涎腺的一般形态仍存在，但有一些小叶梗死，导致腺泡细胞的消失。

4. 创伤性溃疡　溃疡底部有肉芽组织，溃疡形态与损伤因素契合，病理上呈慢性炎症特征。

三、白塞病

白塞病(Behcet' disease,BD)又称贝赫切特综合征、白塞综合征(Behcet syndrome)、口－眼－生殖器三联征(oculo－oral－genital syndrome)。土耳其医生 Hulusi Behcet 于 1973 年首先报道三联征(口腔与生殖器溃疡及虹膜炎)而命名之。确切病因尚不明确,但有关研究表明免疫、遗传等因素,纤溶系统、微循环系统障碍,以及病毒、细菌、结核、梅毒等感染,微量元素缺乏等可能与本病发生有关。

临床上本病以先后出现多系统多脏器病损,且反复的发作为特征。依照病征出现的概率多少,可分为常见症状和少见症状两大类。

(1)常见症状:①口腔:反复发作的口腔粘膜溃疡,与复发性阿弗他溃疡类似,多表现为轻型或疱疹样型,是 BD 最常见的首发症状和必发症状。②生殖器:主要为外生殖器溃疡,常反复发作,发生率仅次于口腔溃疡,但间歇期远大于口腔溃疡。溃疡有自愈倾向,可留有瘢痕。③皮肤:主要表现有反复发作的结节性红斑、面部毛囊炎、痤疮样皮疹、皮下血栓性静脉炎和皮肤针刺反应。④眼:可表现为脉络膜炎、视神经乳头炎、视神经萎缩和玻璃体病变、继发性白内障、青光眼、视网膜剥离、黄斑区变性、眼球萎缩,可造成视力逐渐减退,甚至导致失明。

(2)少见症状:关节病变主要累及大关节,与风湿关节炎的症状相似;心血管系统表现为静脉炎和静脉血栓、闭塞,动脉炎、动脉狭窄、闭合动脉瘤,心脏病变罕见;消化系统以发热、腹痛、恶心、呕吐及消化道出血为主;神经系统表现为脑膜炎、器质性精神错乱综合征;呼吸系统以肺部病变为主,发热、胸痛、咳嗽和咯血;泌尿系统可表现为肾炎。上述症状虽发生率较小,但后果严重,可危及生命。

口腔病理的变化与复发性阿弗他溃疡相似。本病血管变化较为明显，大多数血管内有玻璃样血栓，管周有类纤维蛋白沉积，一部分血管内皮细胞肿张且失去完整性，血管嗜银膜断裂，白细胞从血管壁移出，小动脉中膜均质化，小动脉及小静脉壁有炎性细胞。胶原纤维水肿变性，结缔组织内有大量淋巴细胞及浆细胞浸润。

四、创伤性溃疡

病因主要有：①机械性刺激：下意识地咬唇、咬颊，残根残冠、尖锐的边缘嵴和牙尖对粘膜的刺激，铅笔尖、竹筷等尖锐物点刺颊脂垫等不良习惯的长期慢性刺激。②化学性刺激：误服入强酸强碱等苛性化合物，或口腔治疗操作不当，造成硝酸银、三氧化二砷、碘酚等腐蚀性药物外溢损伤粘膜。③物理性刺激：偶因饮料、开水、食物过烫引起粘膜热损伤。

不同病因引起的创伤性溃疡表现不同。



图 3-5 慢性舌部溃疡

1. 褥疮性溃疡(decubital ulcer)　多见于老年人，残根残冠或

不良修复体长期损伤粘膜，溃疡深入粘膜下层，边缘轻度隆起，色泽灰白，疼痛不明显(图 3-5)。

2. Bedner 溃疡　婴儿由吮吸拇指和过硬的橡皮奶头引起，固定发生于硬腭，双侧翼钩处表面粘膜，呈双侧对称分布，溃疡表浅。

3. Rida-Fede 溃疡　专指发生于婴儿舌腹的溃疡。过短的舌系带和过锐的新萌中切牙长期摩擦，引起舌系带处充血，肿胀，溃疡(图 3-6)。

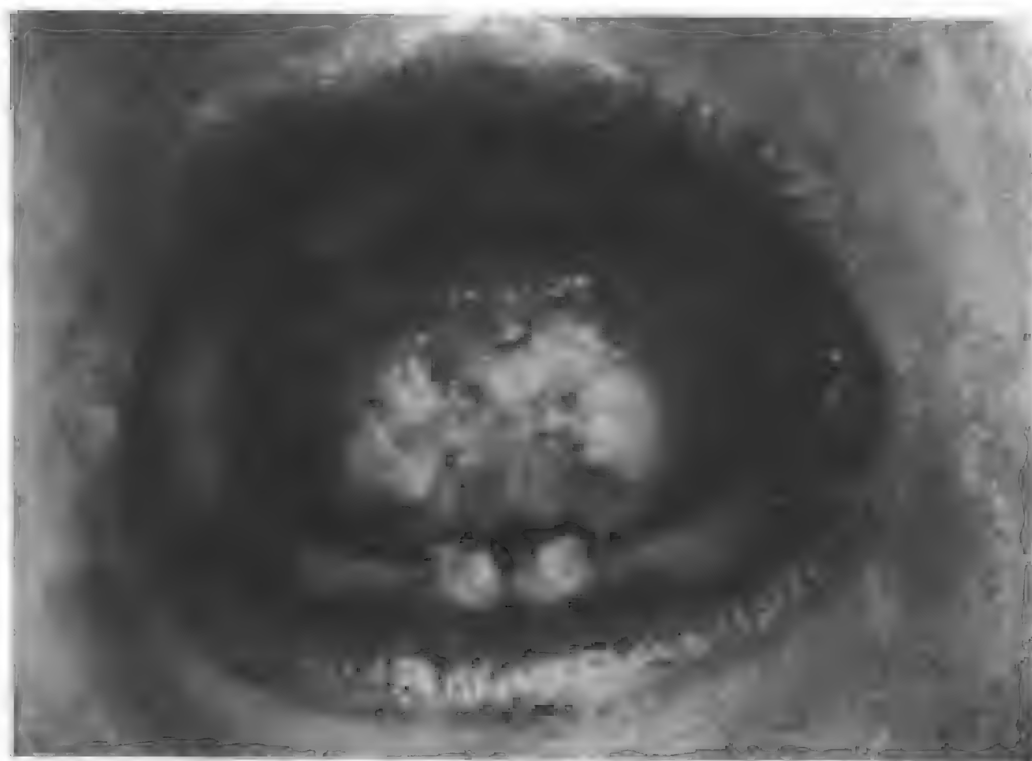


图 3-6　婴儿 Ride-Fede 溃疡

4. 自伤性溃疡(factitial ulcer)　好发于青少年，用铅笔尖捅刺粘膜，溃疡好发于颊脂垫尖或磨牙后垫处。咬唇颊习惯者，溃疡好发于下唇内侧或两颊、口角区。

5. 化学灼伤性溃疡　组织坏死，表面有易碎的白色薄膜，疼痛明显。

6. 热损伤性溃疡　初始为疱疹，疱壁破溃后形成糜烂面或浅表溃疡，疼痛明显。

病理学上为非特异性溃疡，表现为上皮连续性破坏，表层脱落坏死形成凹陷，往往有纤维素性渗出物覆盖，溃疡周围上皮往往高度增生，钉突肥大，延伸，当切片偏斜时，就会看到增生的上皮团块散于结缔组织中，以致有可能造成病理上的误诊。溃疡底部结缔组织有淋巴细胞，多形核白细胞和浆细胞浸润。后期可见肉芽组织增生(图3-7)。



图3-7　创伤性溃疡

诊断时主要应排除恶性溃疡，褥疮性溃疡由于长期刺激引起假性上皮瘤样增生，亦误诊为癌，这时去除刺激，观察2周比立即取活检更有利于诊断。此外，还应与腺周口疮和结核性溃疡相鉴别。

五、口腔结核性溃疡

为结核杆菌感染。病人大都有呼吸系统活动性结核病灶，病菌随痰通过口腔排出，如口腔粘膜破损、擦伤、或存在口炎等，病菌

即可接种进入粘膜组织而发病。致病机理是毒株在易感染机体内增殖并与机体发生细胞免疫反应。

临床上病变可发生于口腔粘膜任何部位，但常见于舌部。最初为硬的小结节，自溃后形成溃疡。通常溃疡边界清楚或呈线状形，表现为浅表、微凹而平坦的溃疡，其底有少许脓性渗出物，除去渗出物后，可见暗红色的桑椹样肉芽肿。溃疡边缘微隆，呈鼠啮状，并向中央卷曲，形成潜掘状边缘。溃疡基底的质地可能与周围正常粘膜近似。有时在溃疡的边缘处，可看到黄褐色粟粒状小结节，可干酪化融合，破溃后形成溃疡，称为Trelet征。由于小结节在溃疡边缘发生没有固定位置，所以结核性溃疡的外形通常也不规则(图3－8)。患者疼痛程度不等，以舌部溃疡较为明显。

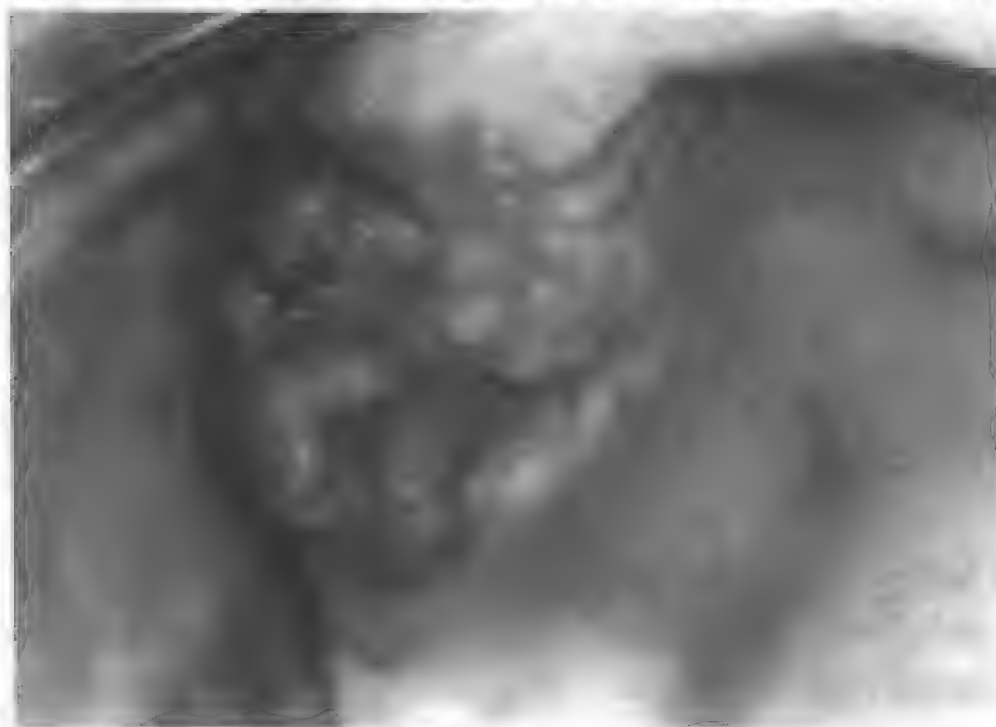


图3－8 上颌牙槽嵴粘膜结核性溃疡

慢性刺激可使溃疡发生肉芽肿性增殖性病变，損及颊粘膜和口腔粘膜的其他部位。当溃疡因其他细胞引起继发感染时，局部肿胀充血明显，疼痛加剧，并伴有局部淋巴结肿大，甚至掩盖结核

损害所固有的特征。

病理上为口腔结核性损害，基本上由小的结核结节构成，并具有密集的炎性细胞浸润。结节的中心为干酪样物，周围环绕着上皮样细胞和朗汉斯巨细胞，最外层有淋巴细胞，并伴有成纤维细胞的增生（图 3－9，图 3－10）。老化的结节，细胞成分减少，逐渐瘢痕化。结节中心的干酪样物质有的不能被吸收，而发生钙化。在早期的损害中，可能观察不到干酪样坏死。由于形成的结核性结节接近于口腔上皮，故使复层鳞状上皮坏死而形成溃疡，组织发生坏死，周围有组织细胞和巨细胞反应及淋巴细胞浸润，在溃疡壁附近尚可见多形核白细胞。

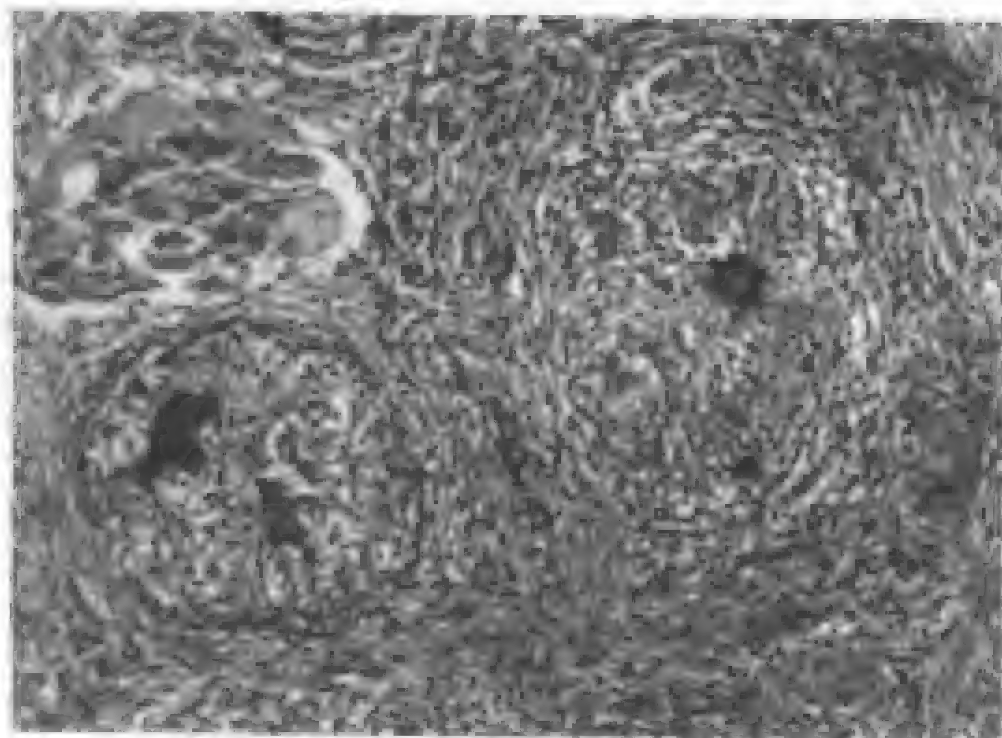


图 3－9　口腔粘膜溃疡下方的结核结节

口腔结核损害的确诊，主要取决于活体的组织病理学检查，但活检应在控制继发感染后进行，否则会发生误诊或造成其他不良后果。此外，结核史、结核菌素试验、胸部 X 线透视、周围血的红细胞沉降率、病原体的齐－尼抗酸染色、浓缩集菌培养等，均有诊

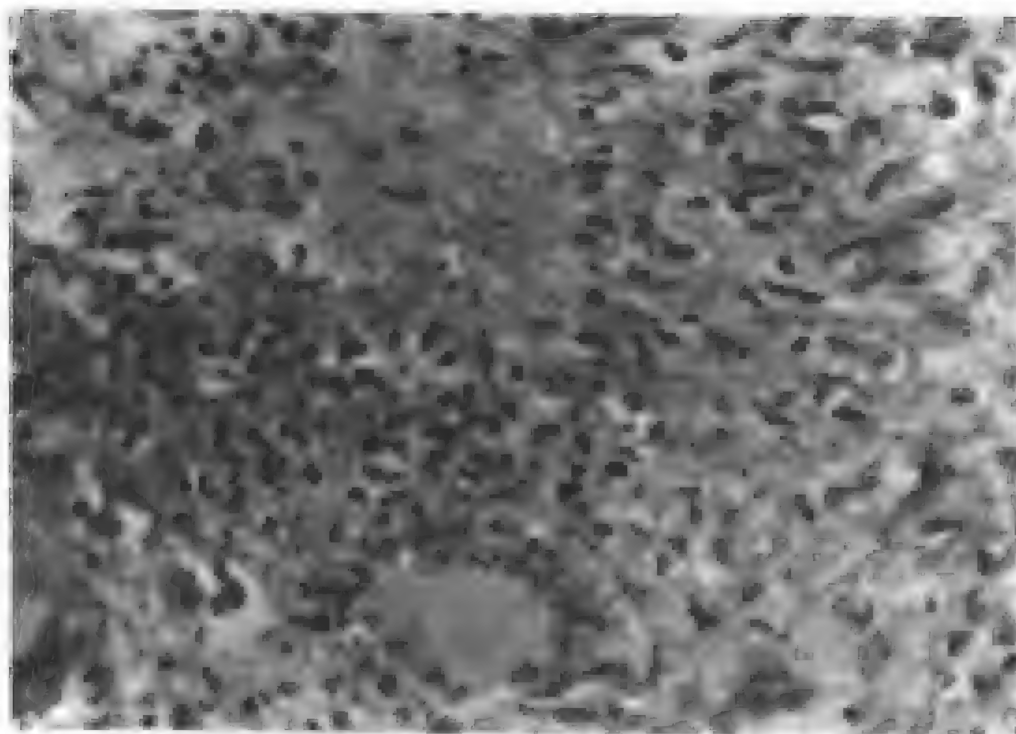


图3-10　结核结节，显示中心坏死区和Langerhans巨细胞

断价值。颌骨X线摄影，有助于结核性骨髓炎的诊断。临床上应与创伤性溃疡、恶性肿瘤、梅毒和深部真菌感染相区别。创伤性溃疡的溃疡形态与慢性机械损伤因子基本符合，除去创伤因子后，损害可逐渐好转。恶性肿瘤病变的基底有硬结，边缘部位比结核损害更硬，相应的淋巴结坚硬、粘连。和梅毒鉴别诊断主要通过梅毒血清试验、结核菌素试验等。深部真菌感染如孢子丝菌病、芽生菌病和球孢子虫病，都可有类似结核的溃疡和肉芽肿的表现。可采用真菌培养、活体组织检查等鉴别。

六、癌性溃疡

临床上早期癌一般无全身症状。口腔典型的癌性溃疡呈菜花状，有以下几种形式①裂沟状溃疡：多发生在舌背部，裂沟深，周围轻度浸润，表面色泽正常。②盘状溃疡：多见于舌腹、口底、软腭、舌腭弓，在原有的红斑基础上呈圆、椭圆形，边缘微突起，基底呈暗

红色细绒状或一般肉芽创面，无假膜，指诊似软橡皮样质地。③火山口样溃疡：多见于颊粘膜、舌背，溃疡较小而深，边缘轻度突起。

镜下观在溃疡的邻近组织可见浸润的癌细胞巢或条索，通常在浸润的肿瘤细胞巢周围有明显的炎细胞反应，以淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞居多。

对于口腔内未确诊的慢性溃疡，首先应考虑是否是感染所致，排除结核、梅毒和深部真菌感染。慢性创伤损害也相似于鳞状细胞癌，依靠详尽的病史和活检确诊。发生于腭部及邻近组织的溃疡，还应与中线肉芽肿和坏死性涎腺化生鉴别。

七、三期粘膜梅毒（梅毒瘤，树胶样肿）

梅毒的病原体为苍白螺旋体（treponema pallidum，TP）。此种微生物长 5～20μm，有 6～12 个螺旋，在体外干燥条件下易失去活力，而在厌氧及潮湿环境中可生存很久，主要通过性器官接触而得病，只感染人类，人是 TP 的惟一传染源。三期梅毒在口腔粘膜的表现较为明显。

梅毒是一种慢性传染病，包括先天梅毒和后天梅毒，后天梅毒可分为第一、二和第三期梅毒。三期梅毒的主要特点是皮肤粘膜表现为结节性梅毒疹和树胶样肿，其次可侵犯心血管系统、骨骼系统及中枢神经系统。皮肤粘膜损害占 48%，其中粘膜损害占 14.9%，主要发生于口腔、咽喉、鼻腔等部位的粘膜。三期梅毒的皮疹特点为树胶样肿浸润性硬结节，排列呈环形、弧形，触之坚实，溃破后边缘整齐。三期梅毒的口腔损害除梅毒性舌炎、舌树胶样肿外，较典型的为腭部树胶样肿。病变初，于软硬腭交界处舌或腭弓附近及鼻腔粘膜下出现圆形硬性结节，以后逐渐变红，中心干酪样坏死溃破后形成深溃疡，经 2～3 周，鼻腔口腔相贯穿，腭骨坏死而脱出，洞穿造成发音及吞咽障碍（图 3－11）。

梅毒的基本病变是增生性动脉内膜炎和浆细胞浸润。小动脉

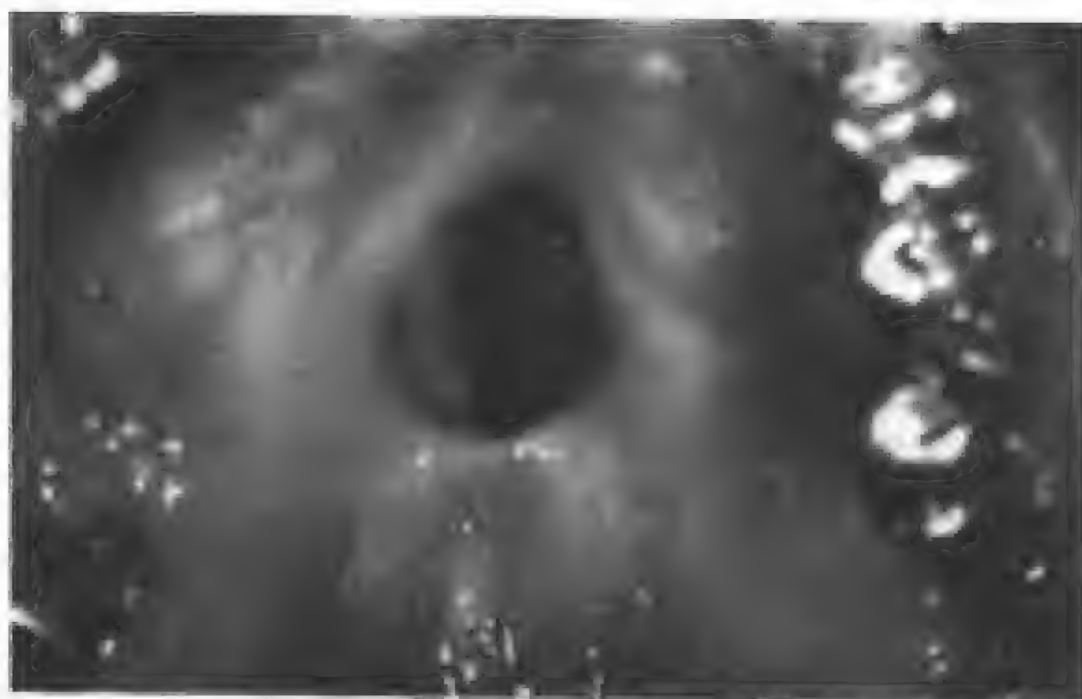


图 3-11 三期梅毒，腭部坏死脱落，鼻腔口腔相通

内皮细胞增生而导致管腔狭窄。血管周围有大量的浆细胞、淋巴细胞和巨噬细胞分布。此外，尚见以上皮细胞和巨细胞组成的肉芽肿性浸润，并有坏死表现。

梅毒的确诊有赖于实验室检查，暗视野检查溃疡表面涂片可见梅毒螺旋体；活检组织的特殊银染或免疫学检查以及针对苍白螺旋体抗体的血清学检查均呈阳性。诊断时应与牙源性脓肿、鳞状细胞癌、慢性创伤性病损、结核性溃疡、组织胞浆菌病（histoplasmosis）等相鉴别。

八、坏疽性口炎

坏疽性口炎（gangrenous stomatitis）又称走马疳（noma），口颊坏疽。发生在口颊的坏疽过去较常见，目前，国内仅偶有个别病例发生，经济落后的第三世界国家仍时有发病。樊尚螺旋体和梭形杆菌为主要致病菌，还合并产气荚膜杆菌与化脓性细胞菌的感染。本病与机体状态有密切关系，儿童多在急性传染病如麻疹、猩红

热、黑热病后期发病。成人则多见于慢性消耗性疾病后期，如白血病、糖尿病、结核病等全身营养极差、抵抗力极度低下的病例。

疾病初起时常在单侧颊粘膜上出现紫红色硬结，迅速变黑脱落遗留边缘微突起的溃疡面，向深层扩展，并有大量坏死组织脱离，同时，颊部皮肤肿胀发亮，腐烂脱落，终致内外贯通，“穿腮露齿”。病程中有特异性恶臭，但病员疼痛感轻微。病情恶化，可致死亡，死亡原因多为并发症所致。如治疗及时，痊愈后常遗留颜面部及牙颌系统的严重缺损。有学者认为皮下脂肪颊垫等脂肪垫处首先坏死。细菌涂片可见大量的梭形杆菌及文森螺旋体。

（刘进忠、汪说之）

第四章　口腔粘膜色素性疾病

正常人的皮肤粘膜内含有以下几种色素：黑色素表现为黄褐色至黑色；氧合血红蛋白表现为红色；还原血红蛋白表现为蓝色或紫色；胡萝卜素表现为黄色；类黑素表现为黑褐色。其中最有病理意义的是黑素或称黑色素。

黑素分布于口腔粘膜上皮的基底细胞层，镜下呈黄褐色或黑褐色颗粒状，颗粒直径约为0.3μm。黑素是黑素细胞分泌的，黑素细胞在胚胎起源上来自神经嵴，随后细胞向上皮表面移动，最后停留在基底细胞区。因在形成黑素前胞浆透明，胞体有长突起伸至上皮细胞间，故又称透明细胞或树突细胞（图4－1）。正常的黑

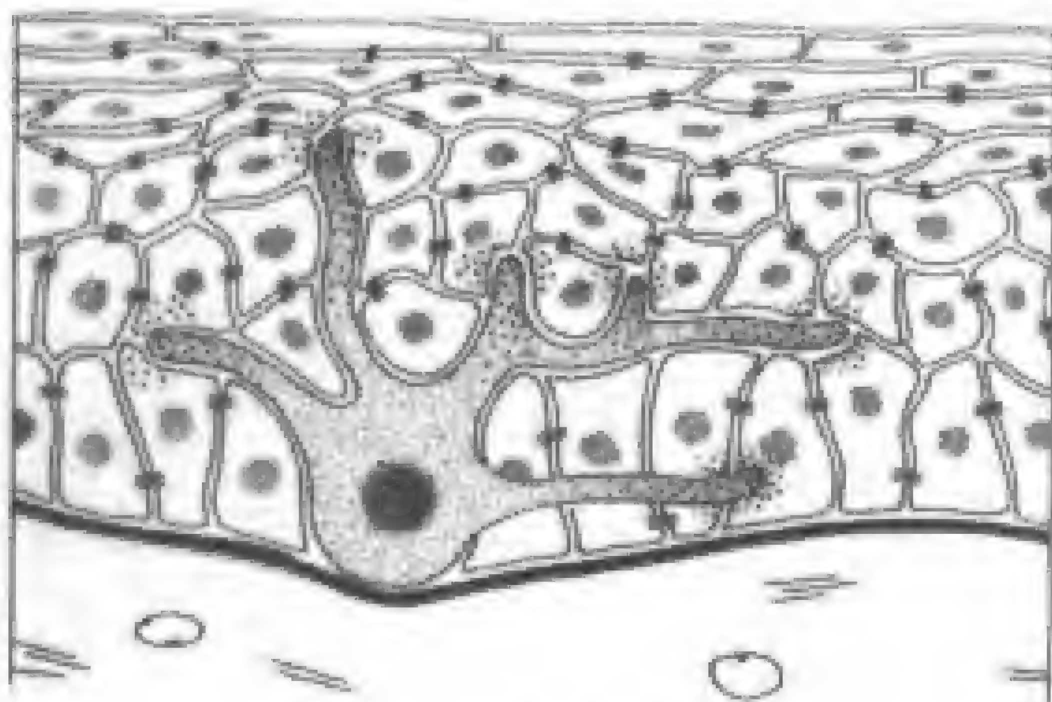


图4－1　黑素细胞形态模式图

素细胞产生的色素相对较少，在常规 HE 染色中胞浆不着色，呈透明状。由于黑素产生的量，以及色素所在的部位和深度不同，口腔色素沉着可以表现为棕色、黑色或蓝色。一般来说，表浅的色素沉着表现为棕色，而深部的色素沉着可以是黑色或蓝色。没有任何刺激因素存在，病损黑色加深表明色素细胞产生黑素增多或细胞侵入深部组织。

黑素细胞能够形成黑素，是由于它们能合成酪氨酸酶，此酶是黑素的前身，可转化为黑素。若对人的表皮组织切片进行多巴反应，即可使黑素细胞的酪氨酸酶转化为黑素，从而表现为肉眼可见的黑色。真皮和粘膜的固有层也有含色素的细胞，但它们不能形成黑素，而是吞食、携带黑素，称为载色素细胞或噬黑素细胞。结缔组织中的载色素细胞也可使皮肤粘膜变黑。

在组织学上黑素沉着可分为两大类，一是黑素细胞数目正常，但黑素颗粒增多，表明黑素细胞活动旺盛，如各种全身或局部原因引起的黑斑均属此类；另一类为黑素细胞的增多，如痣和黑色素瘤。

一、生理性色素沉着

生理性色素沉着（physiologic pigmentation）是对称性分布且不影响组织正常结构的病变，可发生于任何年龄，性别无差异。色素沉着发生部位广泛，在口内主要见牙龈（图 4－2）。口腔粘膜损伤后也可出现色素沉着，称为炎症后色素沉着（postinflammatory pigmentation），部分颊粘膜扁平苔藓在活动性病变周围粘膜可能最终形成粘膜的色素沉着（图 4－3）。生理性色素沉着并不是由于黑素细胞数量增加，而是由于黑素产物分泌增多的结果，黑素存在于基底细胞周围和巨噬细胞的附近。

临床上应与吸烟性色素沉着、普杰综合征、阿狄森病和黑色素瘤相区别。普杰综合征为自体显性遗传病，有口周雀斑、肠息肉。



图 4-2 牙龈生理性色素沉着



图 4-3 颊粘膜扁平苔藓伴色素形成

阿狄森病有肾皮质功能减退，弥漫性皮肤色素沉着和口腔雀斑。Albright 综合征表现有咖啡牛奶斑(cafe - au - lait)，青春期早熟和多骨性纤维异常增殖。神经纤维瘤病表现有咖啡牛奶斑，口腔皮肤的神经纤维瘤，一些病例是自体显性遗传病。

尽管此病通常临床上可以诊断，如果临床表现不典型时，需作活检检查。

二、粘膜黑斑

粘膜黑斑(melanoplakia)指临床上病变呈黑色斑点，在病理组织学上黑素量增多的情况，类似于皮肤的雀斑。

患者一般无自觉症状，唇部尤以下唇最常见，其次为龈，颊，腭粘膜等。黑斑的周界清楚，常呈均匀一致的片状或小团块状，不高出粘膜表面，直径约为 5mm，少数粘膜黑斑呈不规则状，面积较大，其色泽依不同的种族，个体，黑色素的数量及黑色素在聚集部



图 4－4 下唇多发性棕色斑块

位的深浅而有所差异。黑色素在上皮中的部位愈浅，色泽愈黑，临床上色泽常为黑色、灰色、蓝黑色(图4-4)。

镜下见上皮基底细胞及基底细胞上层色素增多，呈棕色带状，与下层结缔组织分界明显，色素颗粒小，呈圆形，均匀地散布于胞浆内。黑色素细胞的数量正常，并可见典型的噬黑色素细胞(图4-5)。粘膜黑斑应与早期表浅的黑色素瘤相区别，还应与蓝痣和汞纹相鉴别。当病变数量多时，临床上应考虑Peutz-Jeghers综合征和Addison病。

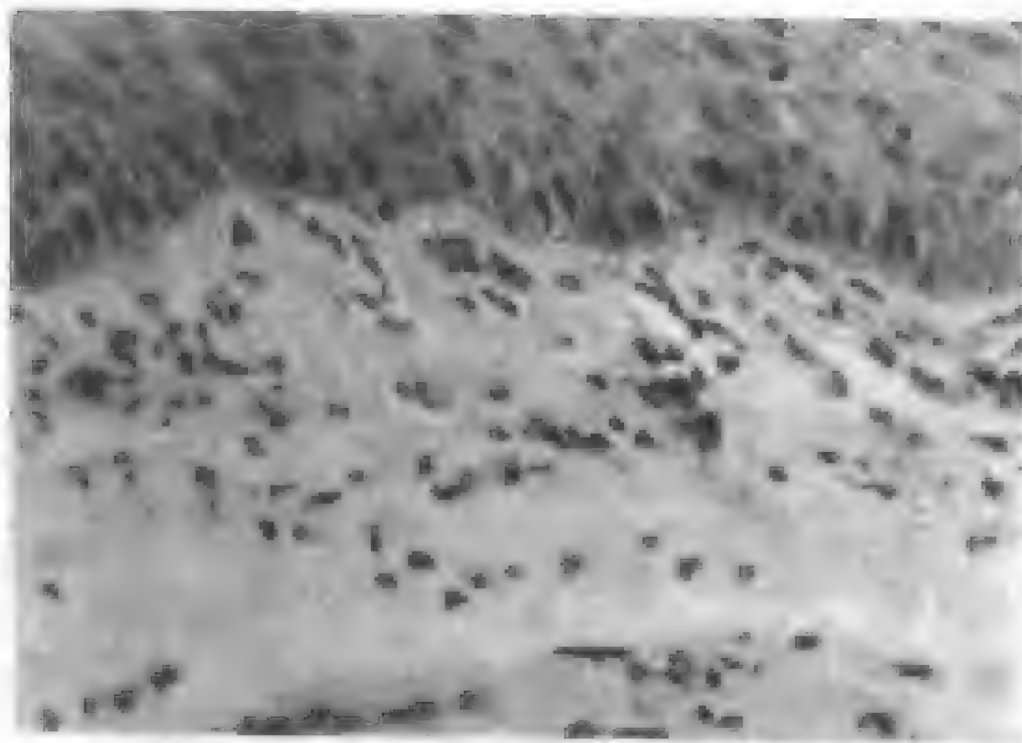


图4-5 粘膜基底细胞层黑素增多，固有层浅层见噬黑素细胞

三、色素沉着肠道息肉综合征

又名口周雀斑肠息肉综合征、遗传性肠息肉综合征(hereditary intestinal polyposis syndrome)，普杰病(Peutz-Jegher disease)，为一种常染色体显性遗传性疾病，其特征为肠道息肉，口腔粘膜，口周皮肤及手指，足趾出现黑色素斑点，并有家族遗传性。

临床表现为粘膜与皮肤的色素沉着，色素沉着部位以唇红、口周皮肤和颊粘膜最常见，此外可见于手掌、足底、指趾、眼睑、鼻部、牙龈和硬腭。出生后数日即发现，损害呈茶褐色，不隆起，散在或群集分布，大小不一，常为0.2～0.5cm，外形为圆形，椭圆形或不规则形，不互相融合。多发性息肉是本病的重要特点，多见于小肠、结肠，也可发生于胃、十二指肠，息肉大小0.5～5cm不等，多有蒂，息肉表面呈分叶状，较大表面可呈脑纹样。部分患者有周期性腹痛、呕吐、贫血和呈黑便症状，严重者出现肠梗阻和肠套叠等并发症。

粘膜皮肤损害表现为基底细胞层内的色素细胞黑色素颗粒增加，或伴黑色素细胞增生；肠道息肉表现为错构瘤，镜下见粘膜肌层呈树枝状增生和非特异生腺管增生。

四、原发性慢性肾上腺皮质功能减退症

又称阿狄森病(Addison's disease)，由于各种原因破坏双侧肾上腺的绝大部分，引起肾上腺皮质激素分泌不足，这时脑下垂体分泌的促黑素细胞激素(melanocyte - stimulating hormone, MSH)得不到肾上腺皮质激素的抑制面增加分泌量，从而引起黑素细胞刺激素分泌增多，黑素细胞产生黑色素的功能亢进，从而引起皮肤和粘膜的黑素沉着。常见病因有结核、自身免疫反应，恶性肿瘤转移，白血病及真菌感染，而获得性免疫缺陷综合征(艾滋病)目前成为引起本病的又一个原因。

本病早期临床表现特点是皮肤、粘膜色素沉着，口腔粘膜色素沉着一般早于皮肤色素沉着，容易发生在唇红部，颊粘膜、牙龈、舌边缘和舌尖等容易受到摩擦和暴露于日光下的部位(图4－6)。色泽为蓝黑色或暗棕色，形状可为斑块、斑点或斑纹。皮肤色素沉着可遍及或局限于一处，以暴露于日光的皮肤及正常色素沉着的部位(如生殖器、乳头)最明显。一般认为色素沉着突然增加是本

病恶化的标志之一，但色素沉着的程度与病情轻重无关。

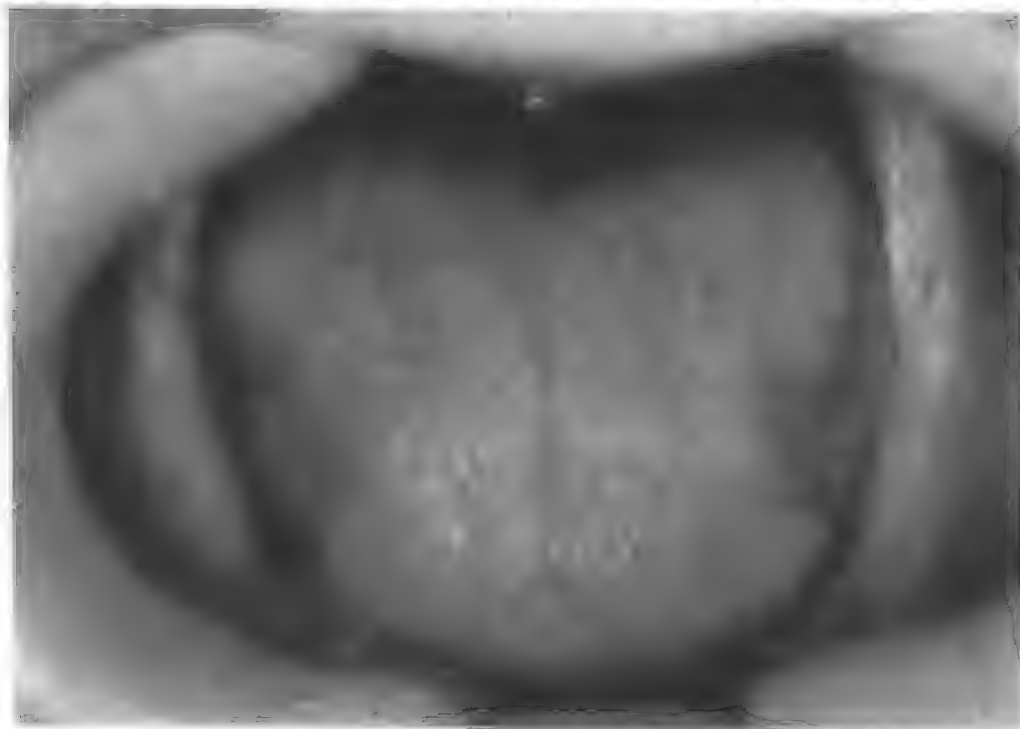


图 4－6　舌侧缘见明显的黑素沉着

镜下见上皮底层及固有层色素增加，在固有层的上部有中等量噬黑色素细胞，棘层增厚，上皮钉突变长，并有轻度慢性炎症。色素过度沉着是黑素细胞活动增加的结果，而黑素细胞数目并不增多。该病色素过度沉着无法与生理的色素过度沉着以及皮肤粘膜一些非特异性色素沉着相区别，故不能单独根据病理组织学检查作出诊断。此外，血中皮质醇降低，而促皮质素（ACTH）增高，血钠低而血钾高。

五、吸烟性色素沉着

吸烟性色素沉着（smoking－associated melanosis）是吸烟所导致的口腔粘膜黑色素的异常，其致病是由于吸烟时，烟草的有害成分刺激黑素细胞的结果。雌激素在发病中具有调节作用，女性尤其是服用避孕药者比男性更易发病。

病变常发生于唇侧牙龈，用烟斗吸烟时，易累及腭和颊粘膜。口腔粘膜色素沉着的严重程度和吸烟的量无关，而和吸烟持续的时间长短有密切关系(图4－7)。



图4－7　吸烟性色素沉着

镜下见邻近基底细胞层区有色素沉着，黑素细胞数量正常，显示黑素细胞产生黑素的功能增强，类似于生理性色素沉着和粘膜黑斑(图4－8)。

该病应与生理色素沉着、普杰综合征、阿狄森病和黑色素瘤相鉴别。

六、重金属色素沉着

重金属色素沉着(heavy－metal pigmentation)主要指一些重金属如砷、铋、铂、铅等导致的口腔色素沉着，是患者长期暴露于这些重金属蒸气环境中的结果；长期以来，砷和铋的化合物用来治疗

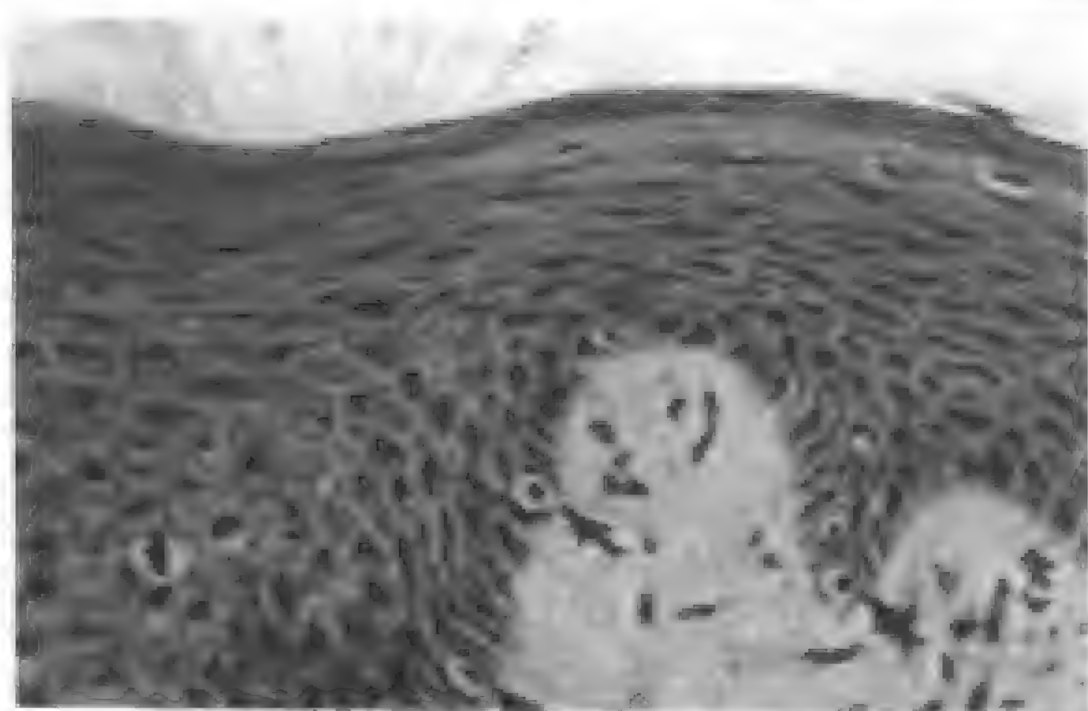


图 4－8　黑素增多，但黑素细胞数量正常

梅毒、扁平苔藓和其他的皮肤病，是产生口腔重金属沉着的又一原因；顺铂能对抗肿瘤细胞活性，可以治疗某些恶性肿瘤，其副作用是在牙龈区产生铋线等。

长期使用铋制剂可在龈缘出现蓝黑色的铋线，唇、颊、舌缘及一切发生创伤与炎症的区域亦可出现。粘膜可发生炎症及溃疡，口中有金属味及灼热感。镜下见黑褐色的硫化铋颗粒沉着于牙龈结缔组织固有层内，主要沉着在有炎症处的毛细血管内皮细胞及管周的组织细胞及成纤维细胞内。

牙龈的铅沉着往往来自职业性的慢性铅中毒，形成铅线（图 4－9）。并非所有的铅中毒患者均出现铅线，铅中毒尚有涎腺肿大、口中金属味，唾液分泌过多等症状。牙龈铅线是由于硫化铅的沉着而引起。

水银中毒主要是职业性的。慢性中毒时牙龈肿胀、充血，出现皲裂，牙龈缘颜色可出现表紫或灰黑色，口腔粘膜易溃疡。重者出现口炎及牙齿松动。镜下着色为结缔组织固有层乳头中毛细血管



图4-9　牙龈铅线形成

的内皮细胞及管周的组织细胞内有黑褐色的硫化汞沉着。

以上铅、汞、铋引起龈缘着色的机理都是由于牙龈缘炎症区毛细血管内皮细胞功能活跃，从而大量摄取血循环中的金属颗粒，再加以发炎污秽的龈缘处有硫化氢，形成该种金属的硫化物，而成为黑褐色颗粒沉着于细胞内，引起龈缘处的着色。

七、银汞着色

银汞着色(amalgam pigmentation)又名银汞纹身(amalgam tattoo)、局限性银沉着病(focal argyrosis)。本病是一种医源性病损，发生于软组织损伤时银汞颗粒的植入或用银汞合金充填修复时对口腔粘膜的慢性磨擦而致的被动转移。通常发生于拔牙后或旧的银汞合金充填物的处理。

病变常发生于用银合金修复牙齿邻近的软组织。因此，最常累及牙龈、颊粘膜、腭和舌。软组织对银汞相对具有一定耐受性，

因此临床上炎症症状较少见。病损呈灰色斑状，不随时间的延长而改变(图4－10)。如果银颗粒比较大，用软组织X线可检测到。

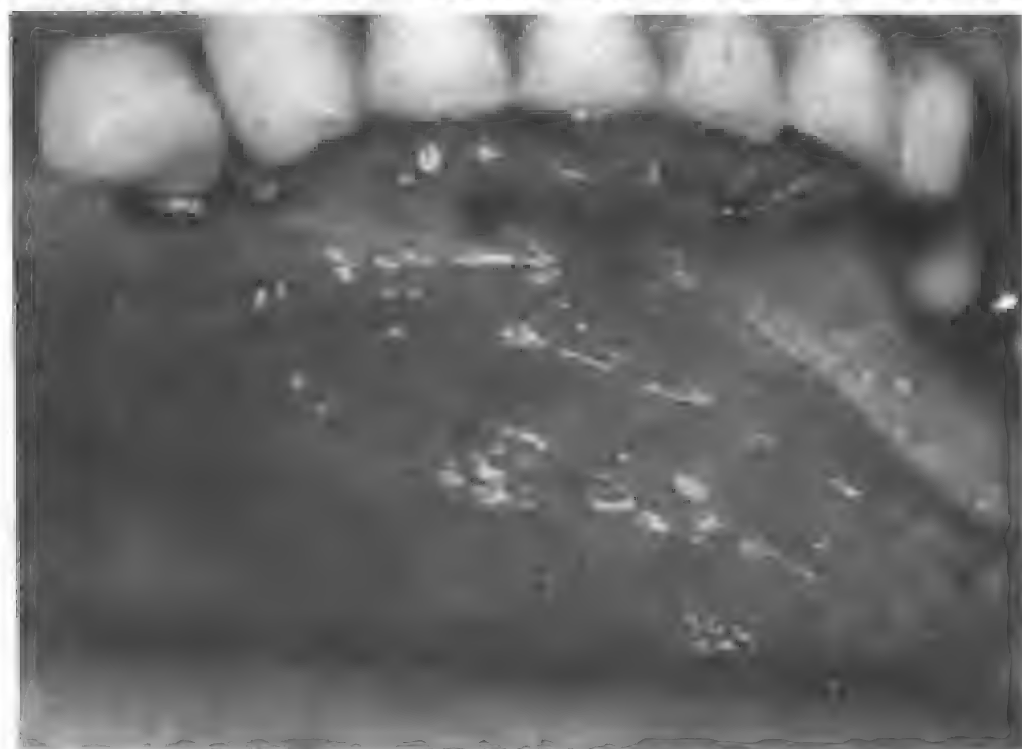


图4－10　口底粘膜银汞着色

银汞在组织内有团块和颗粒两种形状。银汞颗粒直径大约为0.5－1.0μm，分布在固有层或粘膜下层，而不在上皮内。颗粒沿胶原纤维排列，与基底膜平行，环绕小血管，正如组织学上银染时银颗粒的分布(图4－11)。团块周围有慢性炎症反应，并有巨噬细胞与多核巨细胞构成异物细胞型肉芽肿，特称为银汞肉芽肿(图4－12)。巨细胞有异物型、朗罕型并偶有星状体，说明组织对银汞的反应是多样的。

银汞着色发生于龈、腭部时，应与色素痣，尤其是早期黑色素瘤相区别。X线、病史和持久存在的灰色病损有助于区分银汞着色和黑色素瘤。疑难病例应活检确诊。

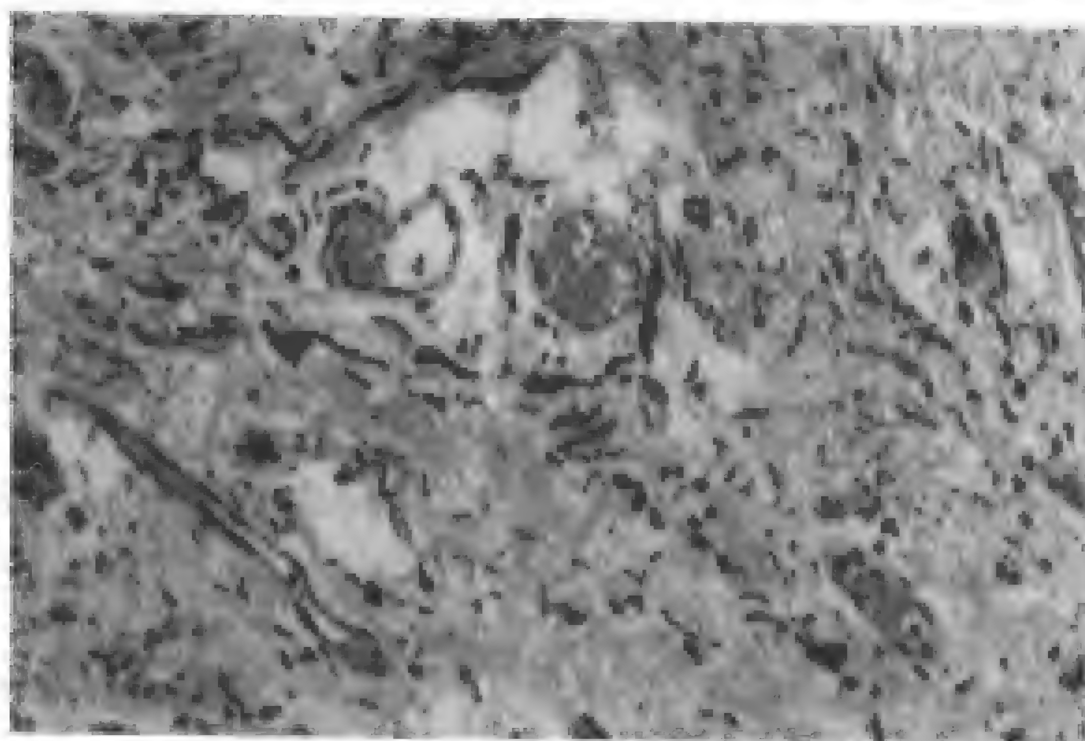


图 4－11　银汞颗粒沿胶原纤维束和血管周围沉积

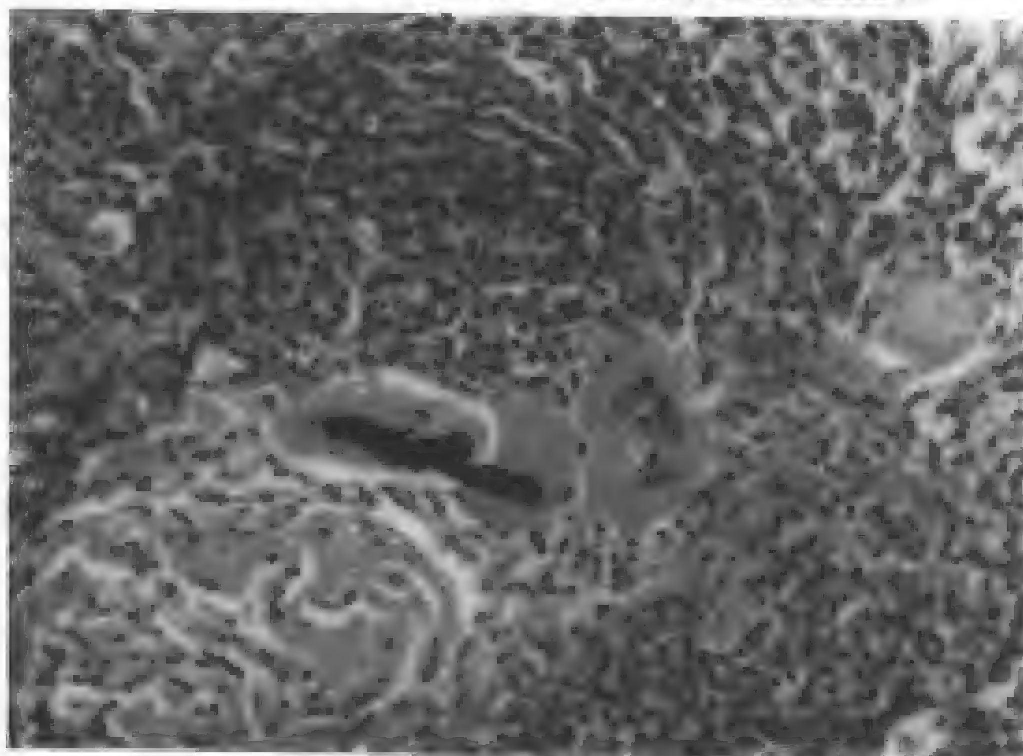


图 4－12　银汞肉芽肿形成

八、药物引起的色素沉着

药物引起的色素沉着(drug - induced pigmentation)主要有下列五种：

(1)安定药：服安定药附着龈可发生褐色或黑色的色素沉着，镜下上皮基层黑色素增多。

(2)避孕药：口服避孕药可于附着龈上出现多发性浅褐或灰色的色素沉着区。镜下观察发现黑色素存在于上皮基底层。

(3)抗疟药：用抗疟药氯喹等可于口腔粘膜出现色素斑，色灰或蓝黑。常见于硬软腭交界处。据报告用药3～4个月后约有25%出现色素沉着。

(4)抗惊厥剂：长期使用苯妥英钠及有关制剂可使皮肤光照部位出现褐斑。面颈部及唇为好发部位。镜下为黑素沉着。

(5)细胞抑制剂：使用二甲磺酸丁酯的病人约有5%～10%发生弥漫性色素沉着。镜下黑素增多在上皮基底层内。此型色素沉着很像阿狄森病。

(刘进忠、陈新明)

第五章　口　腔　癌

口腔癌或口腔粘膜癌是口腔医学中常见的恶性肿瘤，约占口腔恶性肿瘤90%。全球流行病学资料显示，口腔癌为十种常见癌之一。口咽部癌占男性全身癌的8%，女性为4%。每年新发病例，男性为250 000例，女性为120 000例。我国6院校54 296例病理诊断中，口腔鳞癌11 714例，占21.57%。

第一节　口腔癌的临床特点

口腔癌，除早期之外，主要的临床表现为溃疡和较硬边缘。各部粘膜病损的特点如下：

1.唇癌　唇癌大多是唇红缘癌，表现为唇红缘狭窄，呈苍白色，下唇多见。患者多是男性，老人。发病因素与年龄和日光照射有关。光照性或老年性角化病和弹力组织变性(elastosis)患者易发生唇癌。唇红缘癌的表现类似于皮肤癌，基底细胞癌不发生在口腔粘膜，但邻近皮肤的基底细胞癌可累及唇红部。唇连合处粘膜癌的癌前病变多为结节性白斑且常伴白色念珠菌感染。

2.颊癌　颊癌主要位于颊粘膜后部，常延伸至上、下前庭沟。东南亚地区颊癌是最常见的口腔癌。颊癌的发生与嚼槟榔烟草习惯有关。

3.口底癌　口底癌常位于口底前部近中线处。进展期病例中常扩展至舌。口底或舌下白斑或红斑的癌变危险性较高。

4.舌癌　常为外生性生长伴发溃疡。有时白斑是舌癌的惟一表现。舌癌多发生在舌前2/3的侧缘和舌腹面，约25%左右的舌

癌发生在舌后 1/3 处。

5.腭癌 较少见。常表现为腭部包块,表面平坦,后期溃疡,较少向深部生长。溃疡常位于硬腭中线的一侧。吸烟者腭癌发生率较高。其癌前病变为吸烟性腭部角化症。

6.牙龈癌 牙龈和无牙颌牙槽嵴处粘膜的组织结构不同,但牙龈和牙槽突的癌统称龈癌。常早期出现溃疡伴有白斑。龈癌常类似于炎性病损。

关于口腔癌的转移,下唇唇红缘癌较少发生转移,舌癌和口底癌,即使病变较小,也常发生颈淋巴结转移。淋巴结转移通常在同侧,但病变位于中线或蔓延至中线者可转移至对侧或双侧。少数病例中,颈部淋巴结转移是口腔癌的第一体征。口腔癌的症状轻重不一,疼痛的部位,可以是局部,也可表现为头和颈部痛。

第二节 口腔癌的病理

1.鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma) 鳞状细胞癌是一种表现为鳞状分化的上皮性恶性肿瘤,其特征是角蛋白形成和/或细胞间桥出现。口腔和其他部位的鳞状细胞癌在光镜水平上基本一致。为了预测鳞状细胞癌的侵袭性,估计其预后和选择有效的治疗方法,常常对鳞状细胞癌进行分级。分级的方法一般是根据 Broder 分级法。它是一种主观评价法,主要内容是评价其角化程度、细胞和胞核的多形性以及细胞分裂活性。世界卫生组织(WHO,1997)将口腔癌分为三级(图 5-1~图 5-3):

一级:高分化鳞状细胞癌,组织学和细胞学特点类似于口腔粘膜鳞状上皮。具有细胞间桥的基底细胞和鳞状细胞的数量不等;角化明显;核分裂相少,非典型核分裂和多核细胞极少;胞核和细胞多形性不明显。

二级:中度分化,形态学表现介于高分化与低分化之间。中度



图 5-1 高分化鳞状细胞癌

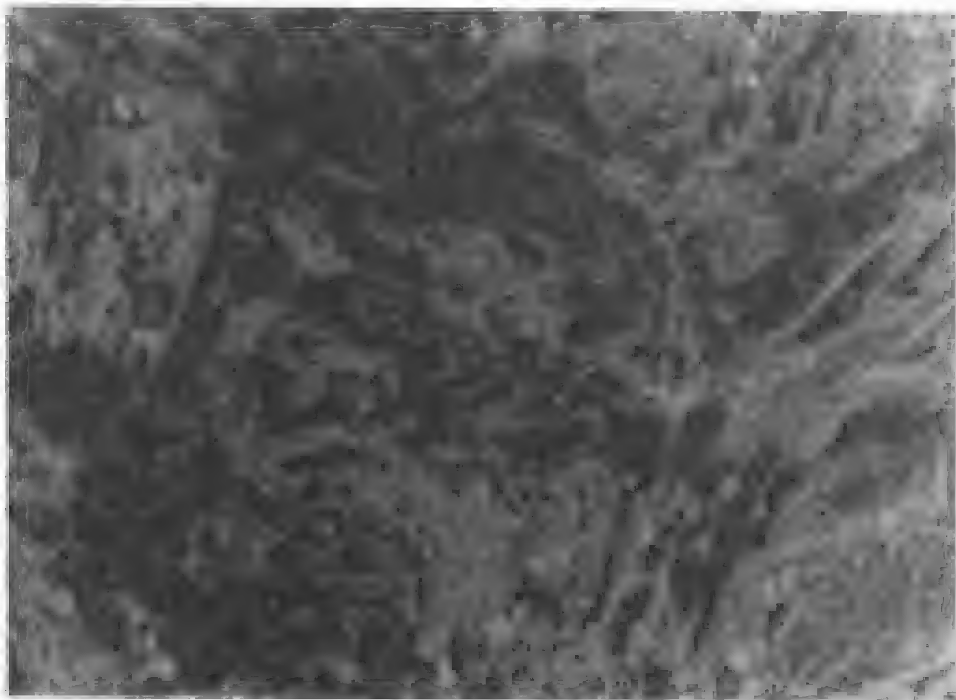


图 5-2 中分化鳞状细胞癌



图5-3　低分化鳞状细胞癌

分化与高分化相比，角化较少而细胞和核多形性较明显；核分裂较多，可见异常核分裂；细胞间桥不显著。

三级：低度分化，组织学和细胞学方面略微类似于口腔粘膜的正常复层鳞状上皮。角化少见，细胞间桥罕见；核分裂常见，且不典型核分裂象易见；细胞和核多形性明显，多核细胞常见。

高分化和中度分化鳞状细胞癌为低度恶性，而低度分化或未分化者属高度恶性。如果肿瘤内显示不同级别分化时，以高度恶性部分决定分级标准。

口腔鳞状细胞癌的分级，虽被广泛采用，但对判断治疗效果或反应方面，其作用是有限的，这可能有多种影响因素，如肿瘤的部位和范围影响预后。组织分级也存在许多不足之处：评价组织和细胞学特征方面存在主观性；肿瘤组织存在异质性，小块活检组织难以判断其全貌；组织固定和保存不良；评价的依据是瘤细胞的结构特征而不是功能特征；而且在评价癌细胞特征时，未对其周围支

持组织评价。1992 年以来,Bryne 等提出的口腔癌浸润前沿学说(invasive - front hypotheses)或称肿瘤浸润前沿(invasive tumour front,ITF)日益受到重视。随着研究的深入对口腔浸润前沿的认识不断进步。ITF 涉及的内容主要有口腔癌的异质性(heterogeneity),浸润前沿的组织病理分级、分子病理学以及肿瘤细胞和间质细胞之间相互作用等。癌细胞的异质性,一方面是指同一肿瘤的不同部分,如癌瘤的中心部、浅表部与深层浸润部的癌细胞的增殖活性和浸润能力等方面不一致(图 5-2~图 5-4);另一方面也表现在细胞中间丝、染色体、癌基因、转移潜能、抗药性等方面的异质性。Fidler 等早在 1973 年就采用小鼠体内反复接种筛选的方法,从单一肿瘤中得到具有不同转移能力和不同器官亲和力的癌细胞亚群,证实了即使单一细胞起源的肿瘤也是一个异质性群体,具有转移潜能的癌细胞只是这个群体中的一部分,从而奠定了肿瘤转移异质性的理论基础。与 ITF 学说有关分子生物学研究报告有细胞增殖标记物和细胞周期调节因子、转移相关基因和转移抑制基因、细胞粘附分子和胞外基质。ITF 的分级的根据是:①角化程度 。②核多形性 。③浸润方式 。④淋巴细胞浸润等。另外,浸润前沿间质的研究,特别是成纤维细胞的异质性,如迁徙刺激因子分泌性成纤维细胞(MSF - secretting fibrast)和血管生成增加,在 ITF 中的作用日益受到重视。

口腔鳞癌与身体他处鳞癌相比,在浸润和转移方面没有明显差异。由于许多口腔粘膜与颌骨邻近,因此口腔癌易侵犯骨,特别是累及下颌管时,除神经症状外,无明显表现。浸润性癌细胞呈实性片块状、条索或岛状甚至为单个癌细胞浸润。基底膜不完整或完全缺失。如果癌细胞浸润范围较表浅,仅限于基底膜下方时可称为微浸润性鳞状细胞癌(microinvasive squamous cell carcinoma)。

乳头状鳞状细胞癌(papillary squamous cell carcinoma)是指浸

润性鳞状细胞癌具有外生性乳头状表现，临床上类似于疣状癌。生物学行为上乳头状鳞状细胞癌较疣状癌有较大的侵袭性。

2. 疣状癌(verrucous carcinoma) 疣状癌是鳞状细胞癌的疣状变异体(warty variant)，其特征是高分化角化上皮外生性过度增生为主，同时上皮向下呈局部破坏性推进式生长，其浸润缘达到邻近粘膜的上皮和结缔组织界面以下。细胞轻度异型。结缔组织内炎症反应明显(图5－4，图5－5)。疣状癌与鳞状细胞癌相比，其不同点主要是疣状癌生长方式为局部推进，生长缓慢，转移发生在后期或不转移。

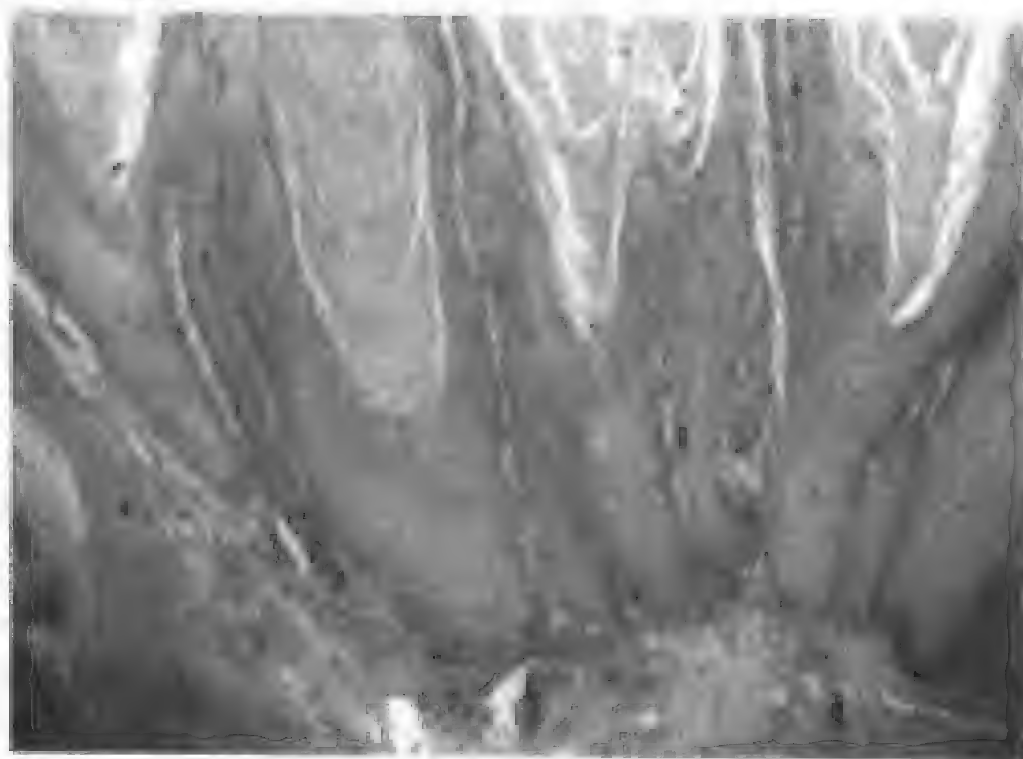


图5－4 疣状癌

3. 基底样鳞状细胞癌(basaloid squamous cell carcinoma) 基底样鳞状细胞癌是口腔癌的另一种类型，其特点是癌细胞小，核深染，胞浆少。癌细胞拥挤呈分叶状片块或条索，部分癌细胞与上皮连接。小叶周边细胞呈栅栏状排列，中心区可见鳞状分化或形成囊性腔隙，可含有粘液样物质。核分裂包括异常核分裂以及灶性



图5-5 疣状癌

坏死常见。间质内可见玻璃样变和炎症细胞浸润。大部分病变发生在喉、咽下部以及舌根部。

4. 腺样鳞状细胞癌(adenoid squamous cell carcinoma) 是指鳞状细胞癌含有假腺样腔隙。它是鳞状细胞癌癌巢内发生棘层松解和退变的结果，没有腺分化或分泌活动。

5. 梭形细胞癌(spindle cell carcinoma) 梭形细胞癌中，恶性梭形细胞为上皮源性并来自鳞状细胞。肿瘤的大部分细胞为细长形细胞，其中还见有多形细胞。核分裂，包括病理性核分裂象易见。梭形细胞癌的生物学行为与普通鳞状细胞癌相似。

6. 腺鳞癌(adenosquamous carcinoma) 腺鳞癌组织学上具有腺癌和鳞状细胞癌的特征。它可来源于小涎腺导管或其上方的表面上皮。腺鳞癌中，鳞癌部分可以是原位癌或浸润癌，而腺癌部分为腺结构，其衬里细胞为基底样细胞、柱状或产粘液细胞。腺鳞癌与高度恶性的粘液表皮样癌的区别是较困难的，前者的腺癌与鳞

癌成分相互较易分辨，而高度恶性粘液表皮样癌中主要为中间细胞，其中少见孤立性产粘液细胞。

7. 未分化癌（undifferentiated carcinoma） 未分化癌是癌瘤内缺乏鳞状、腺状或其他类型细胞分化的证据。精确诊断常依赖其他辅助性诊断技术，如免疫组化、电镜等。

第三节 与口腔鳞癌和疣状癌相似的良性病变

1. 乳头状增生 乳头状增生是粘膜的一种良性增生，几乎无一例外地发生于戴义齿患者的硬腭部。临床上，病损为无蒂，小而软的乳头状突起，通常呈亮红色。

组织学上，上皮有皱褶且增厚，可表现为假上皮瘤样增生。常可见到上皮下水肿和慢性炎症细胞浸润，病程长者可见结缔组织乳头纤维化，有时在上皮浅层可出现念珠菌菌丝。活检组织过小在组织学上可能误诊为癌。

2. 颗粒细胞瘤 颗粒细胞瘤可能是一种神经源性良性软组织病变。因为肿瘤上方经常覆有假上皮瘤样增生，所以归在这一类口腔粘膜病损中。若切取组织较浅未能包括下方颗粒细胞则很易误诊为鳞状细胞癌。

3. 盘状红斑狼疮 红斑狼疮是一种病因不清的慢性自身免疫性疾病。盘状型红斑狼疮以皮肤尤其是面部受累为特征，有时伴有口腔表现。临床上，口腔盘状病损的特征为：中央萎缩，形成小的白色角化斑，周缘隆起，有放射状白纹，毛细血管扩张充血。有时假上皮瘤样改变可被误诊为鳞状细胞癌。但萎缩的上皮也可产生癌变。

组织学改变在某种程度上类似于扁平苔藓。有轻度不全角化或过角化、角质栓形成，基底细胞液化变性，下层结缔组织胶原变性，大量淋巴细胞浸润。此种浸润倾向于聚集在血管周围。

4.正中菱形舌炎　正中菱形舌炎是位于舌盲孔前方的舌粘膜良性病损，特征为红色光滑，偶有轻度隆起和分叶状。其大小可从直径几毫米到几厘米不等。白色念珠菌感染似乎是其病因。成人中多见。

一般从临床表现足以诊断正中菱形舌，无须组织病理学确诊。舌鳞状细胞癌很少发生于舌背正中。但自正中菱形舌浅表取活检可能会误诊为鳞状细胞癌，因为它可出现不规则的钉突和假上皮瘤样增生。病损无上皮异常增生及有丝分裂。表层过度不全角化及上皮下结缔组织慢性炎细胞浸润是其特征性表现。

5.角化棘皮瘤　角化棘皮瘤又称感染性软疣，被认为是病毒感染毛囊造成的皮肤病损，一般为良性。下唇发病较少见，口内病损罕见。

肿物呈实性，生长迅速、界清、微隆起，直径很少超过1cm。中央为富含角蛋白的凹陷，周缘轻度硬化。临床上，病损可与鳞状细胞癌相仿，但增大较迅速，并在2～6个月内自发性消退。

组织学上，病损为位于真皮内的半球形隆起。中央为角质栓，周围有巢状和柱状复层鳞状上皮包绕。与基质交界的外推性浸润有限，很少扩展到汗腺水平以下。周围区域见慢性炎症细胞反应。病损被覆上皮可伸入中央的角质蛋白凹陷区。病损可表现细胞不典型性，错角化和有丝分裂。通过其临床特征和总体结构可与鳞状细胞癌相区别。但当活检标本不包括中央角化凹陷、病变基底及边缘时，病变的总体结构则显示不出来。许多唇红部的癌就存在与角化棘皮瘤相似的特点。

6.坏死性涎腺化生　多发于腭部的缺血坏死性病损。基于其表现类似于其他器官（如前列腺）的梗塞，有时也称为涎腺梗塞。坏死性涎腺化生可由于缺血或外伤（包括近期手术所致）及自发性溶解引起。最初的临床表现通常为粘膜结节，而后不久出现表面继发性溃疡。

组织学上,病损表现为小叶内腺泡坏死其中的导管系统鳞状化生。核分裂并不少见。周围可见炎症细胞浸润。病损通常被未受累的腺组织包绕。同时可见到假上皮瘤样增生。由于病损中坏死腺组织的小叶结构尚存,通常可与鳞状细胞癌和粘液表皮样癌相区别。

7.契维茨口旁器官　契维茨口旁器官(Juxtaoral organ of chievifz)发生于颊颞间隙。这些口旁器官的性质尚不清楚;它们可能是退化性或返祖结构。口旁器官组织学上可误认为是鳞状细胞癌及癌沿神经周扩散。它们由卵圆形或圆形鳞状细胞巢组成,有时可见基底细胞呈栅栏状排列,与细小的神经纤维相连。由部位、结缔组织中特征性器官结构及与颊神经分支的关系有助于诊断此病。

8. 慢性增生性念珠病　在约1/3外观上健康的口腔粘膜,通过涂片或试纸的培养,可显示白色念珠菌的存在。若真菌过度生长或侵入组织产生临床可见的病损,则为念珠菌病。

念珠菌病可分为不同类型,如假膜型、红斑型、慢性粘膜皮肤型。在某些疾病中尚不清楚白色念珠菌感染是原发因素还是继发现象,尤其在增生型念珠菌病。有些作者更愿意用“念珠菌性白斑”或“念珠菌相关性白斑”来描述增生型念珠菌病,尤其是那些发生于口角和舌背的病损。组织学上,增生型念珠菌病特征为不全角化性增生性上皮,浅层可见念珠菌菌丝侵入,PAS染色可证实。炎症细胞可满布于上皮全层,在浅层可形成多形核白细胞微小脓肿。钉突较宽大,类似于疣状癌的钉突。在固有层常可见淋巴细胞和浆细胞弥散性浸润。

9.疣状黄瘤　疣状黄瘤(verruciform xanthoma)为罕见的口腔粘膜及皮肤病损。病因尚不清。临床上,病损表现为红色、黄红色或灰色,带蒂,界限清楚的结节或斑块。组织学检查显示,乳头瘤样上皮表面有过角化,结缔组织乳头中含大量组织细胞样泡沫细

胞。有人认为系上皮变性导致泡沫细胞出现。疣状黄瘤虽然常常较小，但可能被误诊为早期鳞状细胞癌或疣状癌。

10. 寻常疣　此病可在口腔中出现，但更常见于皮肤。由HPV2型和4型引起。

鳞状上皮典型表现为乳头状瘤病，棘皮病和各种过角化，主要为不全角化。过度正角化时常有明显颗粒层，细胞内含有透明角质颗粒，浅层内可见凹空细胞(kiolocytes)。病变周围的钉突通常向病变中心靠拢。如果切片方向不当，寻常疣可类似高分化鳞状细胞癌。

11. 尖锐湿疣　尖锐湿疣(性病湿疣)多发生于生殖器开口末端皮肤和粘膜，由HPV感染所致。曾有一些口内发病的报道，其原因为口—生殖器接触所致。主要与HPV6型和11型有关。组织学上，病损表现乳头瘤样上皮增生，多无角化。棘细胞层细胞常有空泡形成和凹空细胞(koilocyte)。

(汪说之)

第六章　涎腺疾病

有排泄管通于口腔的腺体称唾液腺或涎腺(salivary gland)。大唾液腺是指成对的腮腺、颌下腺和舌下腺。小唾液腺依分布的部位而命名,如唇腺、颊腺、腭腺、舌腺、磨牙后腺以及味腺等。涎腺疾病为口腔颌面部常见的病变,其种类繁多,通常有炎症、肿瘤和瘤样病变等。

第一节　涎腺基本结构

唾液腺为复管泡状腺,由反复分支的导管和末端的腺泡组成腺的实质。腺体表面包以薄层结缔组织被膜,结缔组织被膜伸入腺内将实质分成许多小叶,血管、淋巴管和神经也随同进入腺内。被膜和小叶间结缔组织构成腺的间质。

一、腺泡

腺泡(acinus)又称终末分泌部,呈泡状或管状,由单层立方上皮或锥体形腺细胞组成,腺细胞基底面与基膜之间有肌上皮细胞(myoepithelial cell)。(图 6-1)根据腺泡的结构和分泌物特点,腺泡可分为浆液性、粘液性和混合性三种类型。

(1)浆液性腺泡(serous acinus)呈球状,由浆液性腺细胞组成。在 HE 染色切片中,细胞着色较深,核圆形,位近基部(图 6-2)。电镜、免疫细胞化学方法证实腮腺淀粉酶定位于浆液性颗粒的致密小球。浆液性细胞的分泌颗粒主要含蛋白质,几乎不含有粘液性物质。但有少数浆液性细胞的超微结构和粘液性物质的含量都

介于浆液性细胞和粘液性细胞之间，称为浆粘液细胞(seromucous cell)。

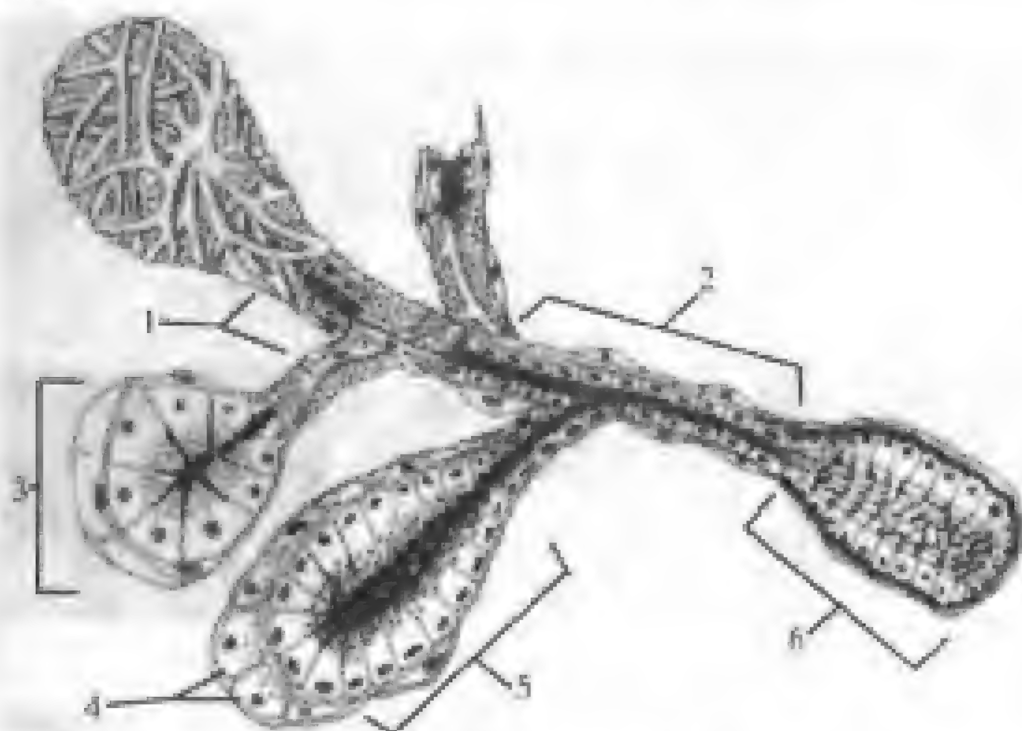


图6-1 涎腺结构模式图

1.肌上皮细胞；2.闰管；3.浆液性腺泡；4.浆液性半月；5.粘液性腺泡；6.纹管

(2)粘液性腺泡(mucous acinus)呈管状，由粘液性细胞组成。在HE染色切片中，细胞着色较浅，核多为扁圆形，位于细胞底部(图6-3)。电镜下见细胞顶部胞质内有粗大的分泌颗粒(粘原颗粒)，但在HE染色切片中，颗粒不能显示。颗粒中含有中性糖蛋白和酸性粘液性物质如硫粘蛋白(sulfomucin)或唾液粘蛋白(sialomucin)，PAS染色阳性。

(3)混合性腺泡(mixed acinus)由粘液性腺细胞和浆液性腺细胞共同组成。常见的形式是，粘液性腺细胞组成腺泡，于腺泡的末端附有几个浆液性细胞，在切片中常呈半月形排列，故称半月或浆液性半月(demilune, or serous demilune)。

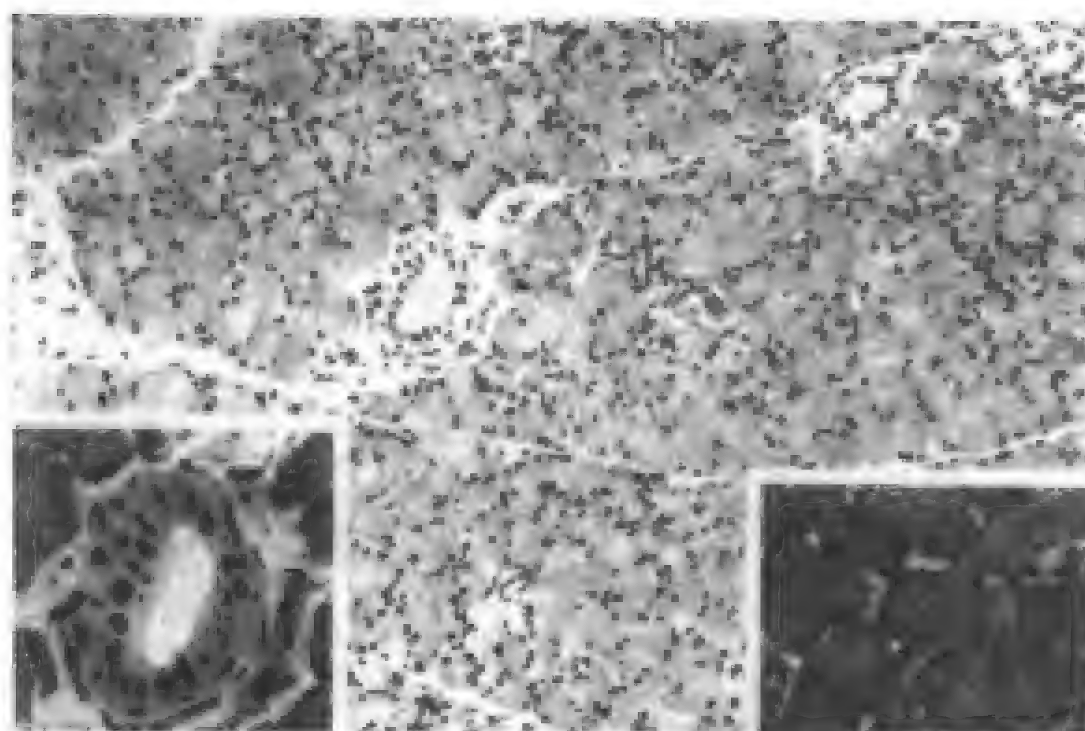


图 6－2 腮腺组织学结构

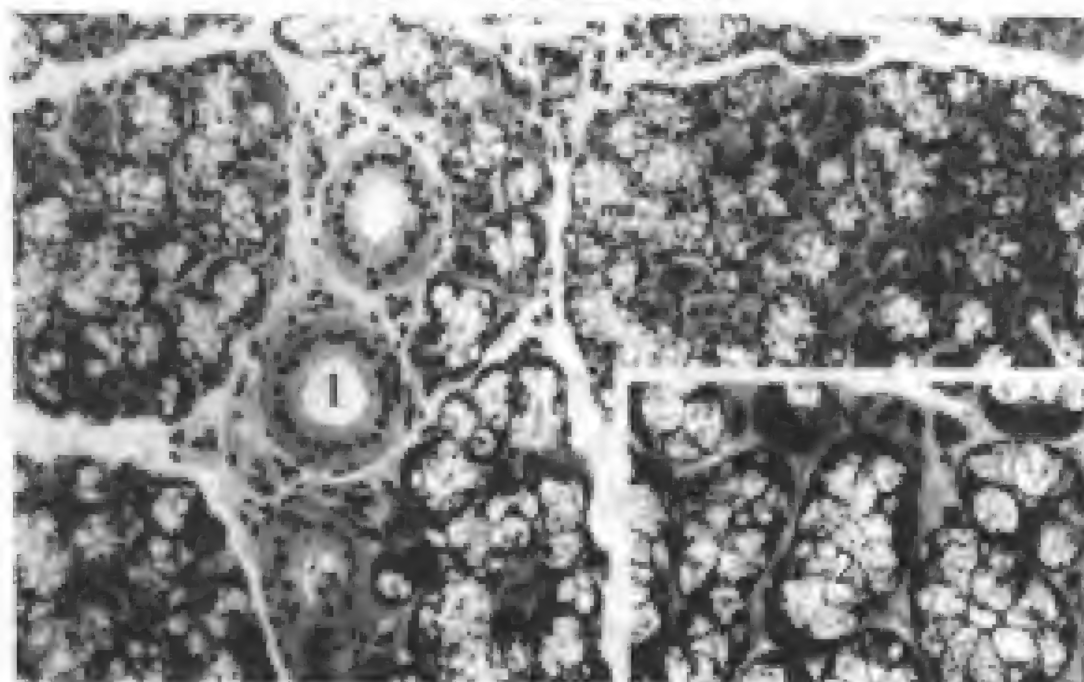


图 6－3 舌下腺组织学

二、导管

导管为腺的排泄部，是反复分支的上皮管道。可分为以下几段。

(1)闰管(intercalated duct)与腺泡相连，较短，管径细，管壁为单层矮立方或扁平上皮，胞核位于细胞中心部。人腮腺闰管最长，颌下腺较短，舌下腺几乎无闰管。电镜下，闰管细胞基底部胞浆内有少量粗面内质网，顶部胞浆内有小型高尔基复合体和少量分泌颗粒。闰管细胞可能是未分化细胞的储存体或干细胞，可分化为腺细胞、肌上皮细胞或纹管上皮细胞。

(2)分泌管(secretory duct)又称纹管(striated duct)，与闰管相延续。管径较粗，管壁为单层高柱状细胞。核圆形，位于细胞中央。胞浆丰富呈强嗜碱性。细胞基部可见垂直纵纹，故称纹管。电镜下见细胞基底面胞膜形成许多平行内褶，其间有纵向排列的线粒体。当腺泡分泌物流经分泌管时，上皮细胞能主动吸收钠，排出钾，并转运水，改变唾液的量和渗透压。丰富的线粒体可为其提供能量，起着明显的钠泵(sodium pump)作用。纹状管的吸收和排泌功能是受肾上腺的醛固酮等激素的调节。

(3)排泄管(excretory duct)起于小叶内，与分泌管相延续。管壁细胞呈柱状，胞浆淡染。出小叶后穿行于小叶间结缔组织中，称小叶间导管。小叶间导管较粗，管壁细胞多为假复层或复层柱状上皮，其中还含有少量小的基底细胞和杯状细胞。随着导管接近口腔，导管上皮变为真性复层上皮，在导管开口处与口腔复层鳞状上皮融合。

肌上皮细胞(myoepithelial cell)分布于腺泡和闰管，甚至伸延至纹管，位于分泌性上皮细胞基部胞浆膜和基膜之间并有桥粒连接。常规切片中，此细胞难以辨认。碱性磷酸酶法可显示猫、狗或兔的相应细胞。表明肌上皮细胞的酶活性有种间差异。肌上皮细

胞扁平附于腺细胞表面，状似章鱼附于礁石。胞体小，核扁平。一个腺泡通常有一个肌上皮细胞，也可有2～3个肌上皮细胞，由细胞体发出4～8个细长突起，该突起呈放射状包绕腺泡表面，状似篮子，故又称篮细胞(basket cell)。电镜下，胞质内含许多肌微丝(myofilament)，直径4～8nm，常聚合成致密小体(dense body)，与平滑肌细胞相似。免疫荧光、免疫组化研究证实肌上皮细胞内有肌动蛋白(actin)和肌球蛋白(myosin)。肌上皮细胞有与平滑肌相似的作用，受刺激时可收缩，压挤分泌物排入导管流进口腔。

三、结缔组织

唾液腺结缔组织为外间充质，其中部分细胞来源于颅神经鞘细胞。它是腺器官的支持组织，构成腺体的纤维被膜和腺组织的结缔组织间隔。在发生学上，实验证明，外间充质对唾液腺实质的分化具有重要诱导作用。唾液腺结缔组织内细胞成分有成纤维细胞、巨噬细胞、肥大细胞、淋巴细胞、浆细胞和脂肪细胞。纤维成分主要为胶原纤维。颌下腺和小唾液腺内见耐酸纤维(Oxytalan 纤维)，位于粘液腺腺泡和小叶内导管周围。无定形基质为糖蛋白和蛋白多糖。血管、神经和导管均伴随被膜、叶间或小叶间结缔组织出入腺体。

唾液腺间质内有淋巴细胞和浆细胞。唾液腺内浆细胞主要合成分泌性 IgA，少量分泌性 IgM 和极少量 IgG，与扁桃体内 IgA 产生细胞分泌的单聚体不同。唾液腺间质内浆细胞合成的 IgA 为两个 IgA 单体和一条 J 链连接成二聚体 IgA。唾液腺特别是唇腺、颊腺等处导管周围常有淋巴细胞聚集，Nair 等(1986)称为导管相关淋巴样组织(duct - associated lymphoid tissue，DALT)。唾液腺内淋巴组织可能在口腔局部免疫防御中具有特殊作用，有作者提出扁桃体、口腔和咽部粘膜以及唾液腺均为淋巴上皮组织(lymphoepithelial tissue)。腮腺发育的部位与颈淋巴结的发育部

位在同一区内，以后逐渐分开，所以在腮腺内和腮腺表面都会有淋巴组织并形成淋巴结。同样，在颈部淋巴结内也偶尔混有少量涎腺组织。颌下腺导管周围也有淋巴组织，但仅仅是弥散存在，并不形成淋巴结。

涎腺的发生主要是胚胎期间上皮和间质充质相互作用的结果。除部位和时间不同外，所有涎腺的发生过程基本相似。最初，将要发生涎腺始基处的原始口腔上皮在其深部间充质的诱导下，基底细胞增生、变厚，形成实性上皮团。上皮团继续向下增生，延伸形成较长的上皮条索，并反复分支，呈树枝状。每个分支的末端上皮再增生膨大，分化成腺体的基本功能单位——腺泡。树枝状的上皮条索中央的细胞退变，逐渐中空，形成导管系统。导管的分支生长持续到涎腺的细胞分化阶段。在分化阶段，细胞增殖主要在分支系统的末端膨大处，它们将分化成终末导管和前腺泡细胞。其中，终末导管细胞为干细胞，它们先分化前腺泡细胞，再分化为不同的腺泡细胞。终末导管细胞最后分化为成体的闰管细胞。肌上皮细胞也可能来自终末导管干细胞。

腮腺在胚胎第 6 周开始发育，它起源于上、下颌突分叉处的外胚层上皮。颌下腺在第 6 周末开始发育，可能起源于颌舌沟舌下肉阜处外胚层上皮。舌下腺于第 7～8 周开始发育，起源于颌舌沟近外侧的内胚层上皮，由 10～20 个分开的上皮芽发育而成。小涎腺发育较晚，约在胎儿 12 周。上皮芽长入粘膜下层后即分支并发育成腺体。

第二节　涎腺非肿瘤性疾病

一、涎腺发育异常与异位

涎腺发育异常与异位（developmental anomalies/displacement

of salivary gland)少见。曾经有人报道一个或一个以上主要腺体的发育不全,以及一个或一个以上主要涎腺导管的闭锁,这两种情况可能与面部发育异常有关。有人报道在下颈部、中耳、骨内及其他部位均发现异位涎腺组织,最常见的是它们包含于下颌骨角部或体部,表现为 Stafne 特发性骨腔。还有涎腺增生形成副腺体、导管扩张形成憩室、导管口位置异常及腺体融合等。

二、涎腺炎

涎腺炎(sialadenitis)常由细菌和病毒感染所致。细菌性涎腺炎根据临床病理表现可分为急性和慢性。

(1)细菌性涎腺炎(bacterial sialadenitis)腮腺多见,常为单侧受累。病原菌为金黄色葡萄球菌、链球菌等。可由于全身抵抗力低下,引起反射性腮腺功能降低,唾液流量减少及口腔卫生不良,口腔内致病菌从导管进入腮腺,发生逆行感染。涎石、异物等使涎腺导管阻塞也是发病因素之一。血源性者较少见。早期症状为腮腺部疼痛、以耳垂为中心的肿胀。腮腺导管口红肿,唾液分泌减少。患者常有发热、白细胞总数增加,唾液涂片见中性粒细胞及细菌。

慢性涎腺炎以颌下腺及腮腺常见。结石、异物、瘢痕挛缩等堵塞导管诱发感染为常见原因,也可由急性涎腺炎转变为慢性。此外,长期口腔内压力增高如吹乐器等,可逆行感染发生慢性涎腺炎。常为单侧患病,涎腺局部肿大、酸胀感、进食加重。挤压患侧涎腺,导管口可流出少量粘稠而有咸味的液体。涎腺造影可见主导管呈腊肠状,末梢导管呈点球状扩张。

涎腺导管扩张,管腔内有大量中性粒细胞聚集,导管周围及腺实质内有密集白细胞浸润。涎腺组织坏死,形成多个化脓灶。急性炎症消退后,形成纤维性愈合。慢性涎腺炎除导管扩张、管腔内有炎症细胞外,主要为导管周围及纤维间质中淋巴细胞和浆细胞

浸润(图 6－4)，有时形成淋巴滤泡。腺泡萎缩，消失被增生的纤维组织代替。导管上皮增生，有时可鳞状化生。

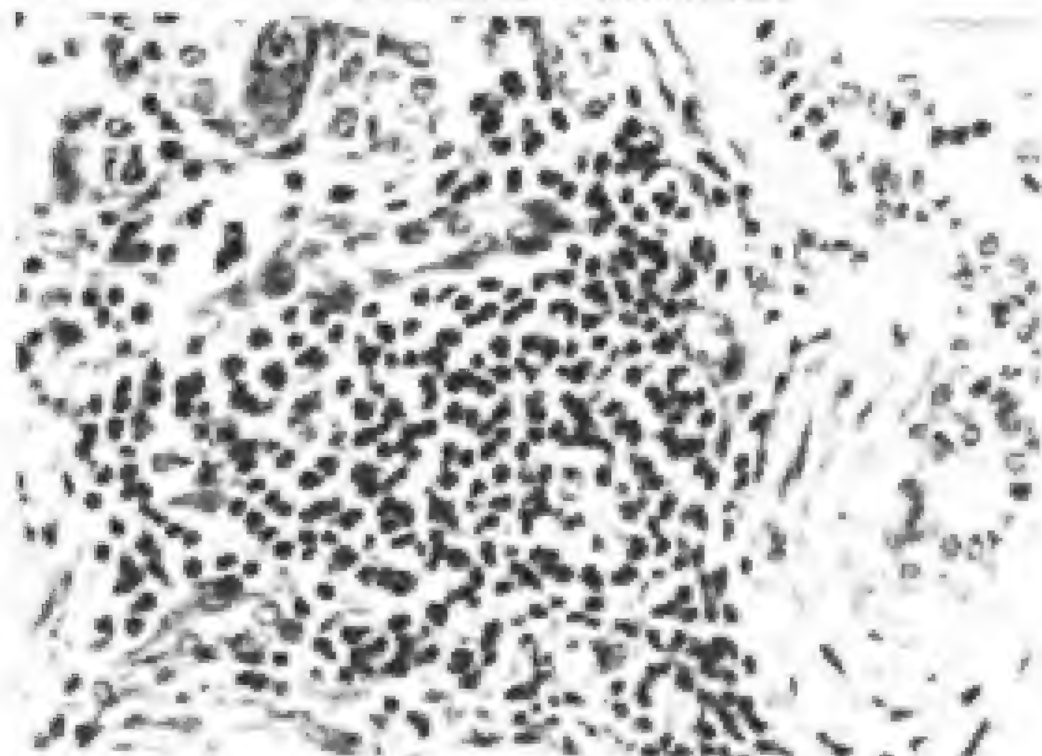


图 6－4　慢性炎细胞灶性浸润

(2)病毒性涎腺炎(virus sialadenitis)较常见的为流行性腮腺炎和巨细胞包涵体病。

流行性腮腺炎(mumps)是由流行性腮腺炎病毒引起的急性传染病，以非化脓性腮腺肿胀、疼痛、发热为特征。除腮腺受累及外，有时伴有其他器官受侵。

涎腺巨细胞包涵体病(cytomegalovirus disease)是涎腺巨细胞病毒感染的疾病，其感染途径通过母体胎盘、分娩时母体宫颈分泌物或乳汁感染，也可由尿液、唾液、输血、器官移植、慢性肾透析等途径感染，还有恶性肿瘤时机体抵抗力低下、免疫功能下降以及继发性涎腺巨细胞包涵体病毒的感染。

临床上有先天性巨细胞包涵体病及成人型巨细胞包涵体病两种，前者视严重程度及宿主的免疫状况有全身型及局部型两种表

现。成人型巨细胞包涵体病临床表现为周期性发热、淋巴结肿大、血小板及白细胞减少等。

病变多见于腮腺或颌下腺，其特征为间质淋巴细胞浸润，导管上皮内巨细胞形成。巨细胞体积可达 30μm，胞核直径约 15μm，位于基底部，核内有 10μm 大小包涵体。胞浆包涵体大多位于导管上皮的腔面，约 1.5～3μm，呈颗粒状。导管腔内可见游离的病毒颗粒及脱落的上皮细胞。

三、慢性硬化性颌下腺炎(küttner 瘤)

慢性硬化性颌下腺炎[chronic sclerosing sialadenitis of submandubular gland(küttner tumour)]。该病是炎症性疾病，引起颌下腺肿大变硬，常难与真性肿瘤鉴别。WHO(1991 年)涎腺肿瘤组织学分类将其归为瘤样病变中，其发病机理有分泌障碍、涎石阻塞导管系统、淋巴细胞性炎症及导管系统的免疫反应。本病以中青年多见，男性略多于女性，可发生于任何年龄，但临床常无自觉症状或仅有局部轻微疼痛，挤压颌下腺有粘稠的脓性分泌物流出。

病变早期主要表现为导管周围局灶性淋巴细胞浸润，导管中度扩张，内含浓缩分泌物，但腺体结构基本完整。持续发展为淋巴细胞呈弥漫性浸润，小叶内导管周围组织明显纤维化。甚至可见导管周围有明显的玻璃样变物质包绕，淋巴细胞浸润的程度、淋巴滤泡的数量、腺实质萎缩程度均较严重(图 6－5)。导管上皮增生明显，并伴鳞状或杯状细胞化生。最终腺小叶结构破坏，即所谓的涎腺硬化症。

四、坏死性涎腺化生

坏死性涎腺化生(necrotizing sialometaplasia)是一种局部缺血性病变，多见于腭部。由于它与其他器官如前列腺的梗塞相似，故又称"涎腺梗塞"(salivary gland infarction)。本病特征为粘膜表面



图 6－5 慢性硬化性颌下腺炎

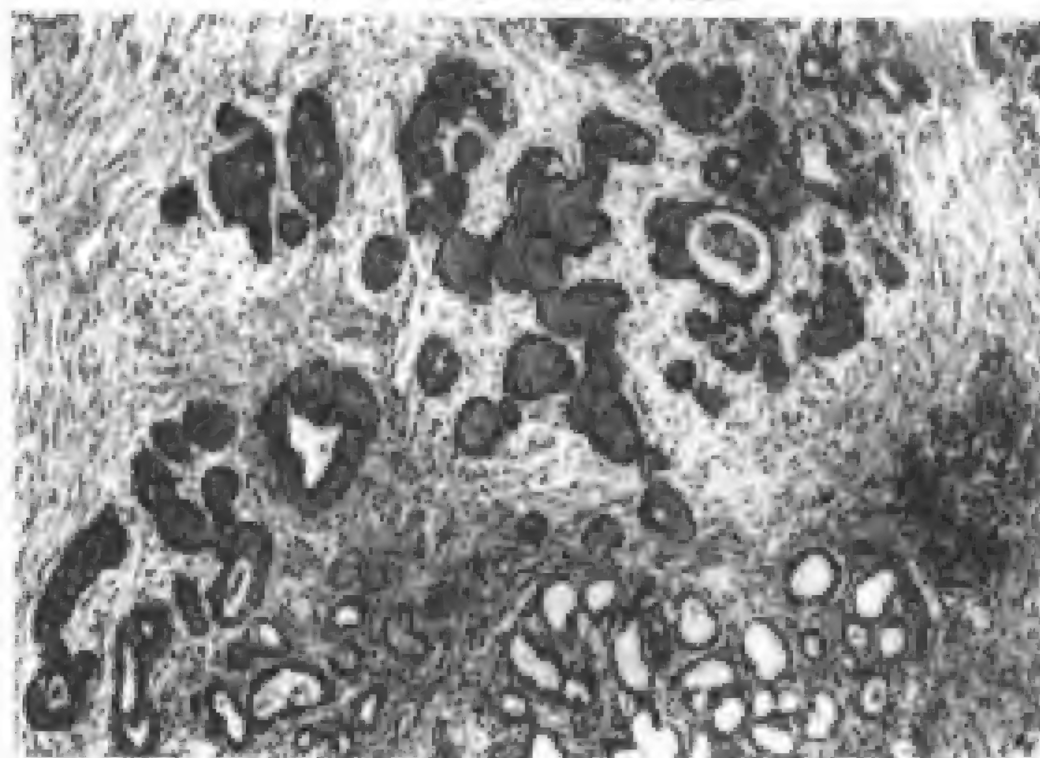


图 6－6 坏死性涎腺化生

形成火山口样溃疡，溃疡可深达骨面，但不破坏骨组织，溃疡中心坏死，周围粘膜充血，亦有少数不出现溃疡，而为表面粘膜发红的肿块。一般无痛，或偶有刺激痛，病程约6~8周，可自愈。

溃疡周围的表面上皮呈假上皮瘤样增生，病变为叶状排列，中央的导管系统鳞状化生，边缘为坏死的腺泡及炎细胞浸润，周围常围以未受侵犯的涎腺组织（图6-6）。血管改变包括狭窄、血栓形成、血管闭塞。这些改变多发生于以往的手术治疗后。

坏死性涎腺化生必须与鳞状细胞癌鉴别。如果鳞状化生内出现杯状细胞时，可与粘液表皮样癌混淆。

五、良性淋巴上皮病

良性淋巴上皮病（benign lymphoepithelial lesion）是一种组织病理学改变，其特点是腺实质（腺泡）萎缩，间质内淋巴细胞浸润及上皮

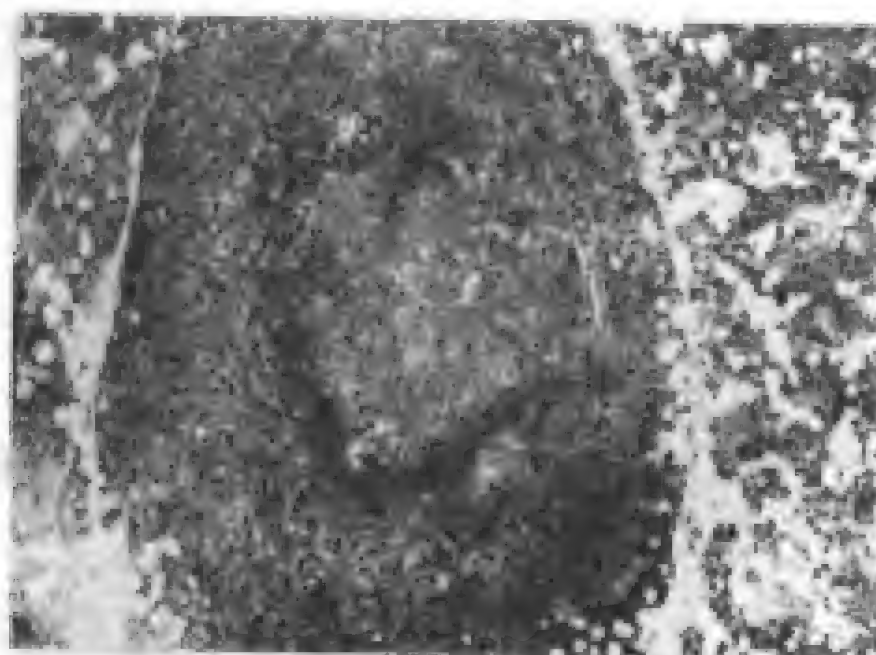


图6-7 良性淋巴上皮病

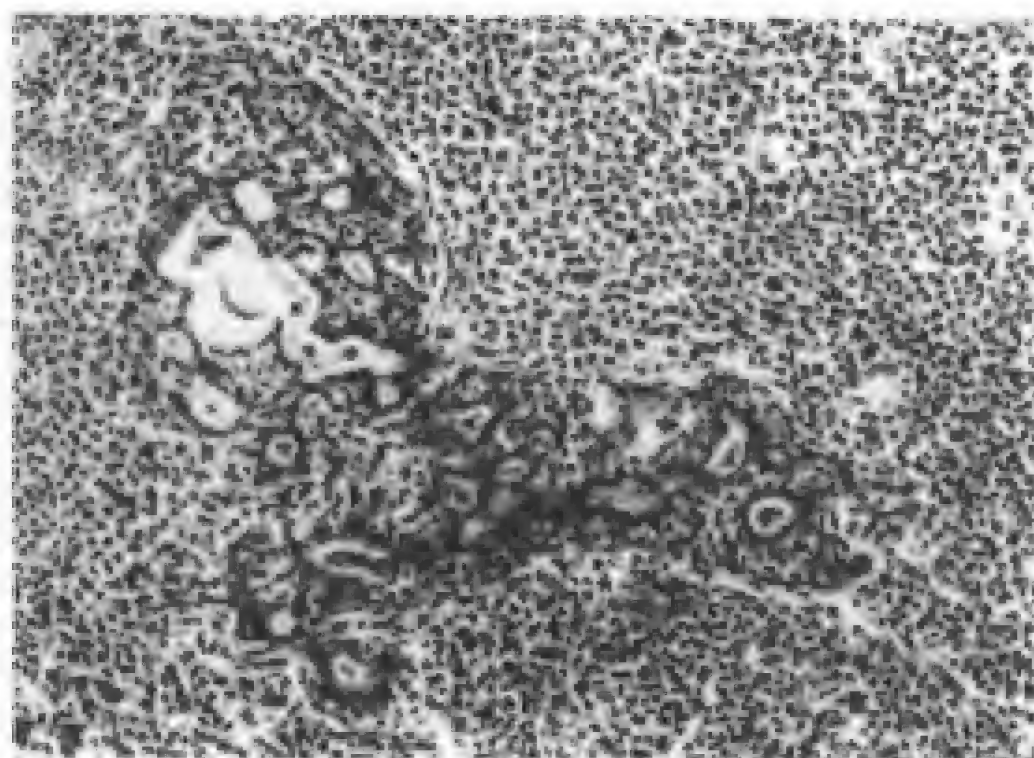


图6-8 良性淋巴上皮病

肌上皮岛形成(图6-7,6-8)。上皮肌上皮岛(epimyoepithelial cell island)形成的时期不同,表现不一。早期上皮岛内可保留腺腔残存,后期为淋巴细胞浸润增加,最终表现为肌上皮岛的玻璃样变。

本病多见于年龄较大的女性,常表现为无痛复发性腮腺肿大。它是一种涎腺自家免疫性疾病。仅有局部涎腺病损者可称为肌上皮性涎腺炎(myoepithelial sialadenitis),如果伴有其他结缔组织性疾病者则称为舍格伦综合征(sjögren's syndrome)。

舍格伦综合征是一种多系统、自家免疫性、外分泌腺疾病。主要的靶组织是外分泌腺,特别是涎腺和泪腺。其他受累的有阴道、皮肤、胰、呼吸和胃肠系统。舍格伦综合征除泪腺外,还可累及关节、肝、肾和中枢神经系统。经典的舍格伦综合征具有口干、眼干和类风湿性关节炎。舍格伦综合征的临床表现有腺体和腺外之分,腺体改变取决于受累的腺体,它可以表现为口干、眼干、鼻干、皮肤干、阴道干及胃肠和呼吸道受累等。Al-Hashimi 等(2000

年)分析169例舍格伦综合征患者的临床表现,见表6-1。

表6-1 169例舍格伦综合征患者的临床表现

症状	百分率(%)	症状	百分率(%)
口腔症状		阴道	
口干	93.5	阴道干	38.5
口疼	55.6	阴道烧灼	13.6
咀嚼困难	16.6	复发性念珠菌病	17.8
吞咽困难	25.4	胃	
味觉改变	41.4	胃酸过度或反流	27.2
嗅觉改变	13.0	消化不良	25.4
视觉症状		腹泻	20.01
眼干	67.5	便秘	29.6
视觉障碍	16.6	肺	
眼痒	37.9	慢性咳嗽	9.5
含沙感觉	42.0	复发性支气管炎	14.8
外体感觉	22.5	其他	
眼疲劳	37.3	关节炎	75.4
畏光	37.3	肌	44.4
皮肤		子宫切除	44.4
皮肤干	55.6	心理学疾病	33.7
皮疹	10.7	甲状腺疾病	33.1
皮肤烧灼	17.8	耳疾病	14.2
鼻			
鼻干	45.0		
复发性鼻窦炎	40.8		
鼻出血	15.4		

唇腺的病理改变与大涎腺基本相似,因此多数唇腺组织作病理检查。唇腺病变也是腺小叶仍保留轮廓,小叶中心病变较重,并有导管扩张及囊腔形成,淋巴细胞浸润(图6-9),明显的腺体硬化伴腺泡萎缩与腺小叶破坏,肌上皮岛罕见。1968年,Chisolm和Mason根据60例无舍格伦综合征的尸检和10例舍格伦综合征的

唇腺组织学检查，按浸润的淋巴细胞数目多少分为5度，如表6—2。唇腺活检对诊断舍格伦综合征有参考意义的是，4mm² 大小的组织内至少有一个或更多的淋巴细胞、组织细胞和浆细胞浸润灶，每一个浸润灶内淋巴细胞、组织细胞及浆细胞不少于50个。

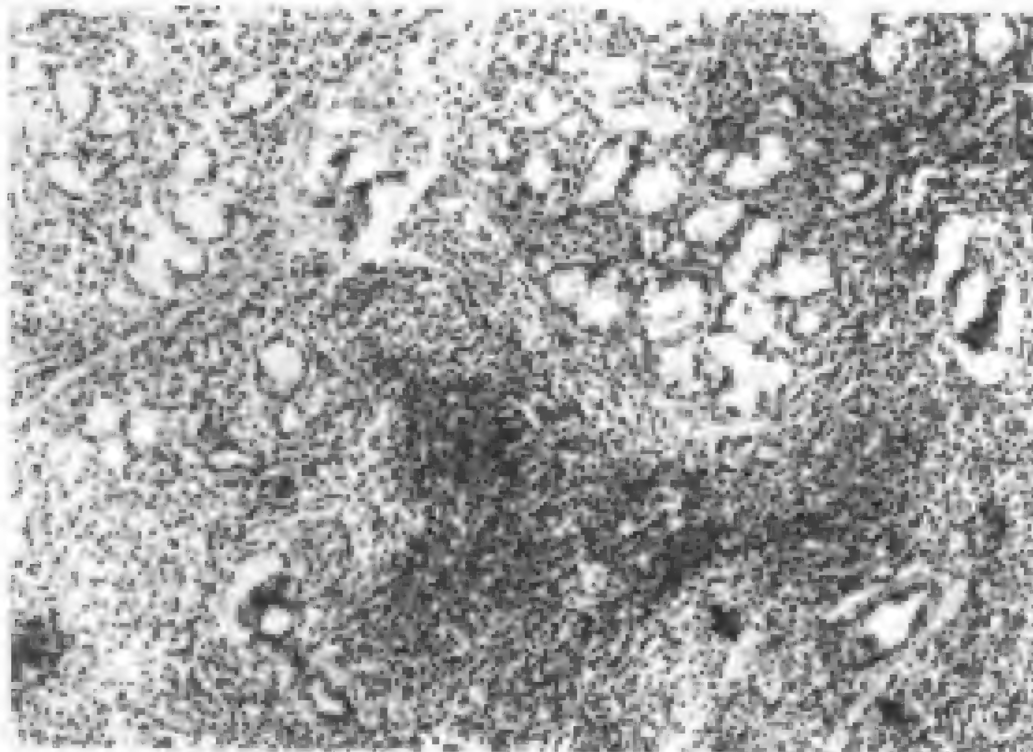


图6－9 良性淋巴上皮病，唇腺改变

表6－2 唇腺活检分度标准

度数	每4mm² 涎腺组织中淋巴细胞和浆细胞数
0	无淋巴细胞和浆细胞浸润
1	轻度淋巴细胞和浆细胞浸润
2	中度或每4mm² 少于一个灶
3	每4mm² 一个淋巴细胞和浆细胞浸润灶
4	每4mm² 一个以上淋巴细胞和浆细胞灶

该病可演变为恶性淋巴瘤，尤其是非何杰金氏淋巴瘤。Sjögren综合征患者，特别是具有长期良性淋巴上皮病损者，这种风险可高达40:1。

六、涎腺腺病

涎腺腺病(sialadenosis)的中文译名不一,如涎腺良性肥大、涎腺症、涎腺退行性肿大(degenerative swelling of salivary gland)退行性涎腺肿大症(degenerative sialosis),是涎腺的一种非炎症性非肿瘤性疾病,由腺实质的代谢与分泌异常引起。主要表现为双侧腺体反复发作的无痛性肿大,腮腺多见。与内分泌疾病,如糖尿病、卵巢及甲状腺功能低下、营养不良、慢性酒精中毒、肝硬化及自主神经系统功能紊乱有关。Kats(1975)提出了此病的分类,见表6-3。

表6—3 全身疾病性的涎腺腺病的分类

激素性的涎腺腺病
性激素的涎腺腺病
糖尿病的涎腺腺病
甲状腺的涎腺腺病
垂体和肾上腺皮质激素紊乱性涎腺腺病
神经介质性涎腺腺病
周围神经介质性涎腺腺病
中枢神经原性涎腺腺病
酶低下涎腺腺病
肝源性的涎腺腺病
胰源性的(外分泌性的)涎腺腺病
肾源性的涎腺腺病
低蛋白血症的涎腺腺病
营养不良性涎腺腺病
纤维变性胰腺涎腺腺病
药物性涎腺腺病

组织病理学特征为,浆液腺泡细胞肿大,腺泡为正常腺泡的2～3倍,其直径可达50～100μm。肿胀的腺泡轻度压迫导管系

统，腺泡细胞的胞核移位至细胞底部（图 6－10）。胞浆内可见PAS 阳性的成熟酶原颗粒。根据酶原颗粒的多少，涎腺腺病可分为三型：颗粒型：胞浆内充满致密的颗粒；蜂窝型：胞浆内有许多小空泡形成，状似蜂窝；混合型：颗粒及空泡兼而有之。与良性淋巴上皮病不同，涎腺腺病没有炎性细胞浸润。

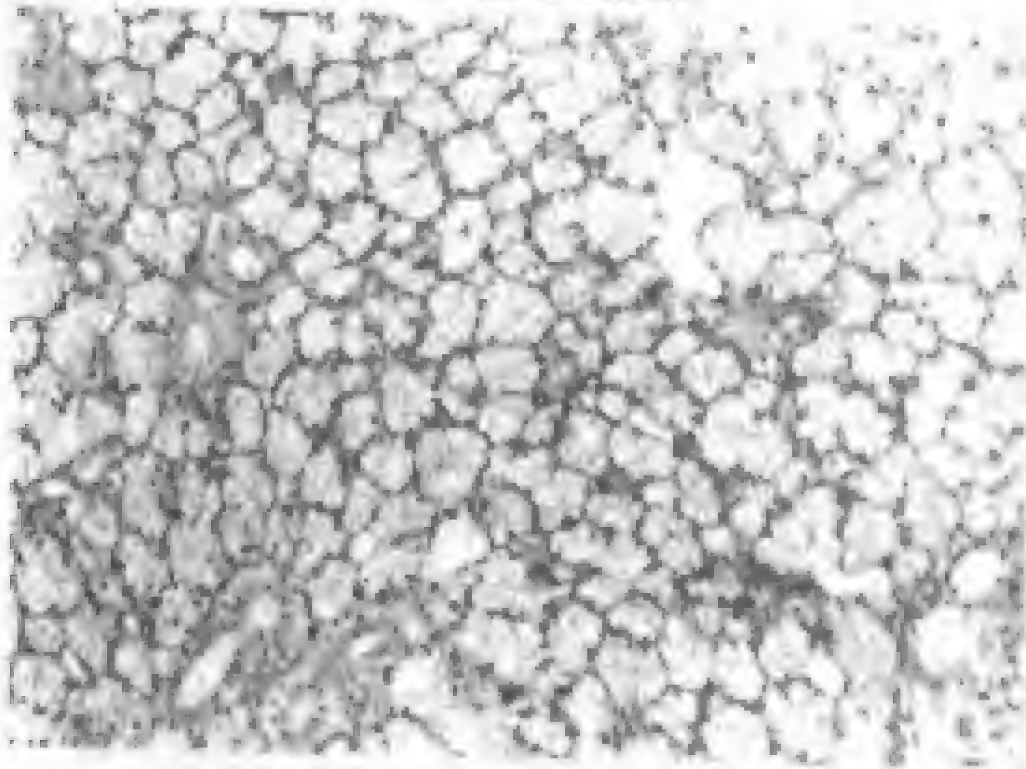


图 6－10　涎腺腺病

电子显微镜观察显示肌上皮细胞萎缩与自主神经系统变性，即神经分泌颗粒缺失，神经轴突分解等。

七、大嗜酸粒细胞病

大嗜酸粒细胞病（oncocytosis）有弥散性和多灶性。弥散性大嗜酸粒细胞病是腮腺的一种十分罕见的非肿瘤病变，多见于老年人，以女性多见，表现为单侧腮腺肿大，常无自觉症状。原因是线粒体病变引起细胞内代谢异常。组织病理学特征是整个小叶发生完全性大嗜酸粒细胞化生，这种化生波及导管与腺泡上皮。

多灶性大嗜酸粒细胞腺瘤样增生多见于50岁以上的中老年人，表现为单侧腮腺肿大，双侧少见，通常无自觉症状。该病变由无包膜的、大小不等的、结节状的大嗜酸粒细胞灶组成(图6-11，6-12)。这种大嗜酸粒细胞灶来自导管上皮。在大嗜酸粒细胞结节间常残存有腺泡及脂肪组织的涎腺组织。据推测，该病变生长融合并形成包膜后可转化为大嗜酸粒细胞瘤。

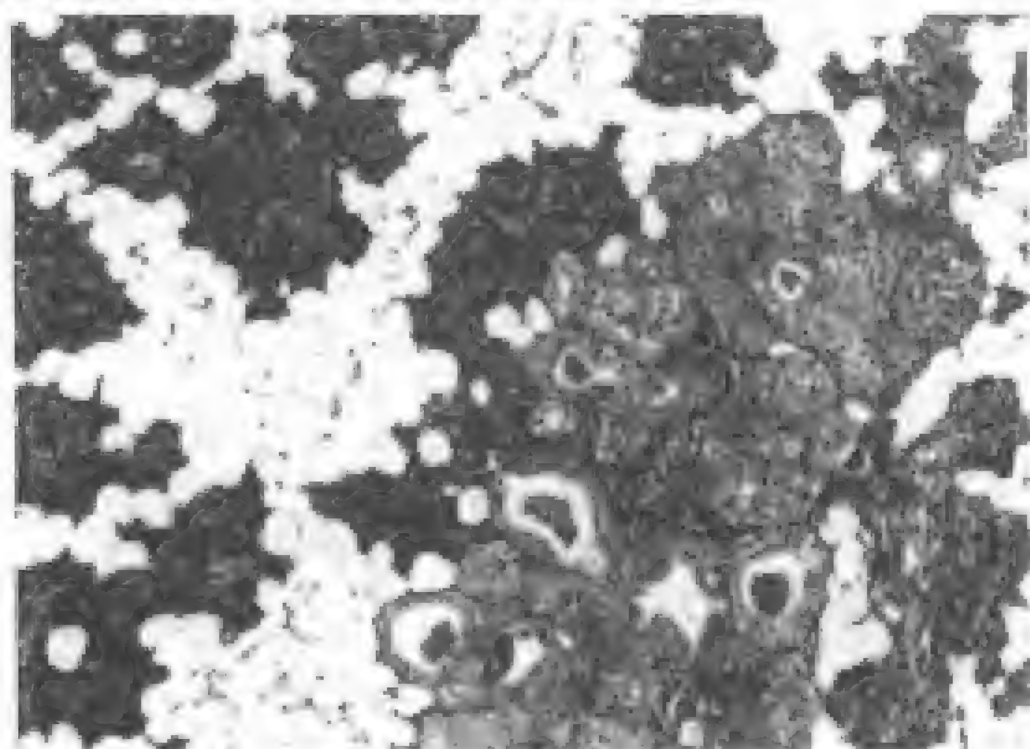


图6-11 大嗜酸粒细胞病

八、涎腺囊肿

涎腺囊肿(salivary gland cysts)是由上皮衬里和含有数量不等的分泌物的瘤样病变。涎腺中无上皮衬里的囊性结构称为假性囊肿(pseudocyst)。占所有涎腺疾病的6%，临床上表现为局部肿胀，可与肿瘤类似。

75%以上的囊肿为小涎腺的粘液囊肿(mucocele)，可有粘液外渗性囊肿(extravasation mucocele)和粘液潴留囊肿(retention

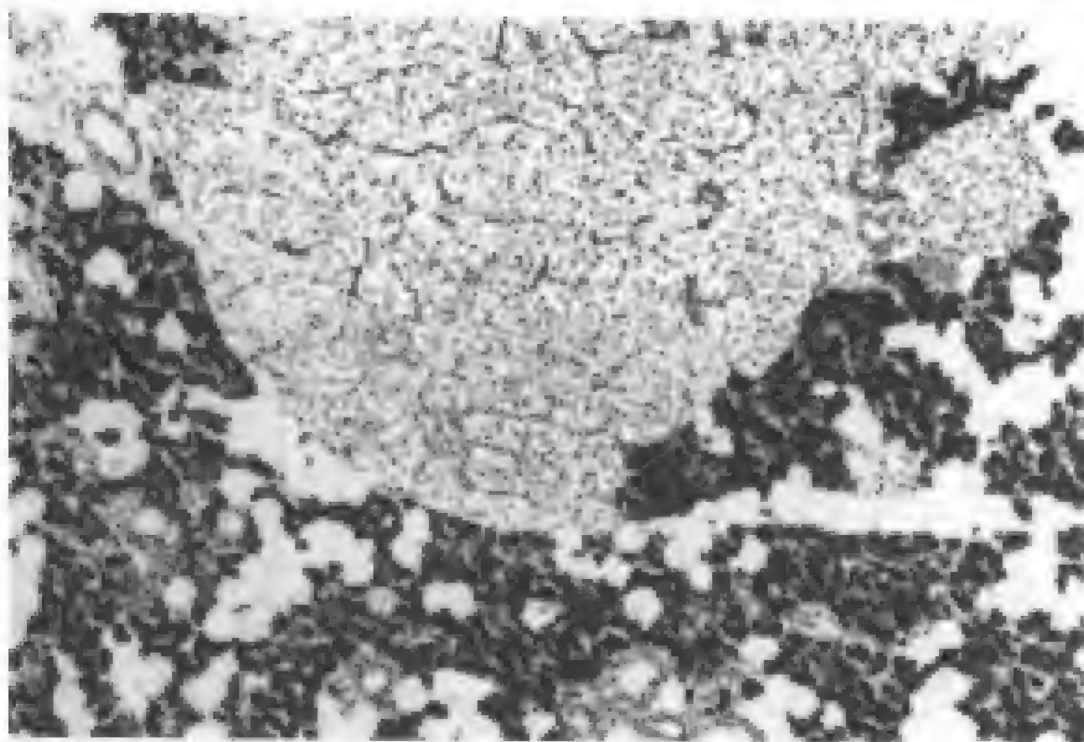


图 6－12　大嗜酸粒细胞病

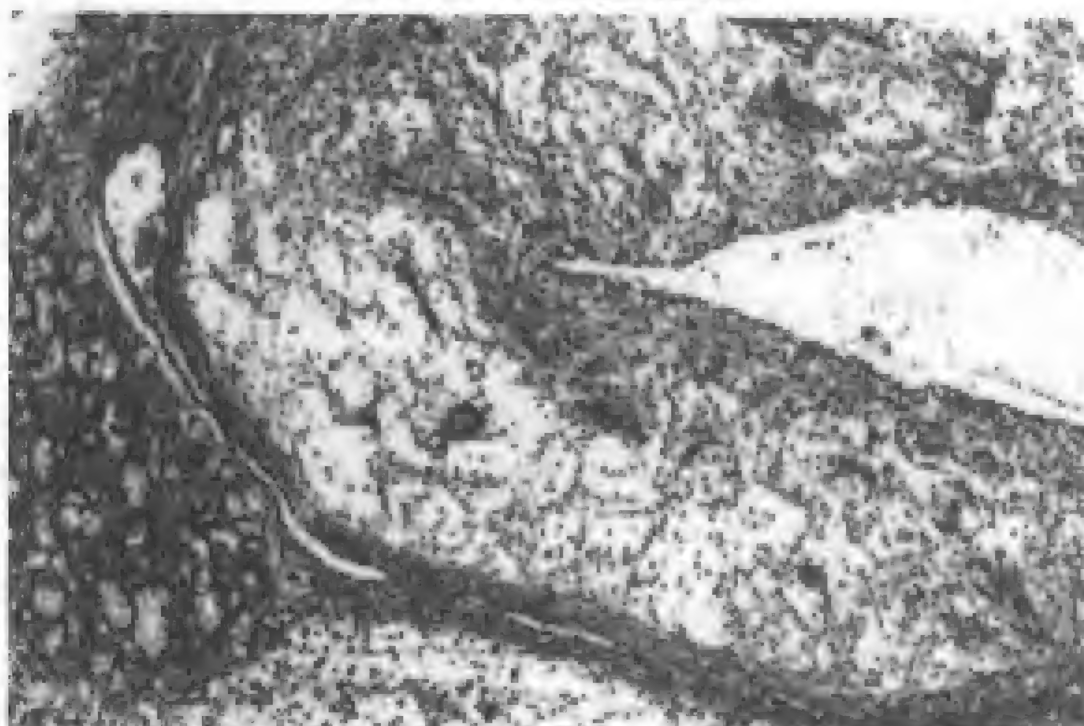


图 6－13　外渗性粘液囊肿

mucocele)两种类型，外渗型最为常见，多发生于下唇、颊等处。粘液外渗进入间质形成结缔组织的假囊肿(图 6－13)，囊内充满粘液，周围有吸收细胞(resorptive cell)浸润，包括巨噬细胞及异物巨细胞。潴留性囊肿较少见，组织学特征为囊腔内衬上皮(图 6－14)，潴留的粘液凝积并可含有球状结石或微小结石。

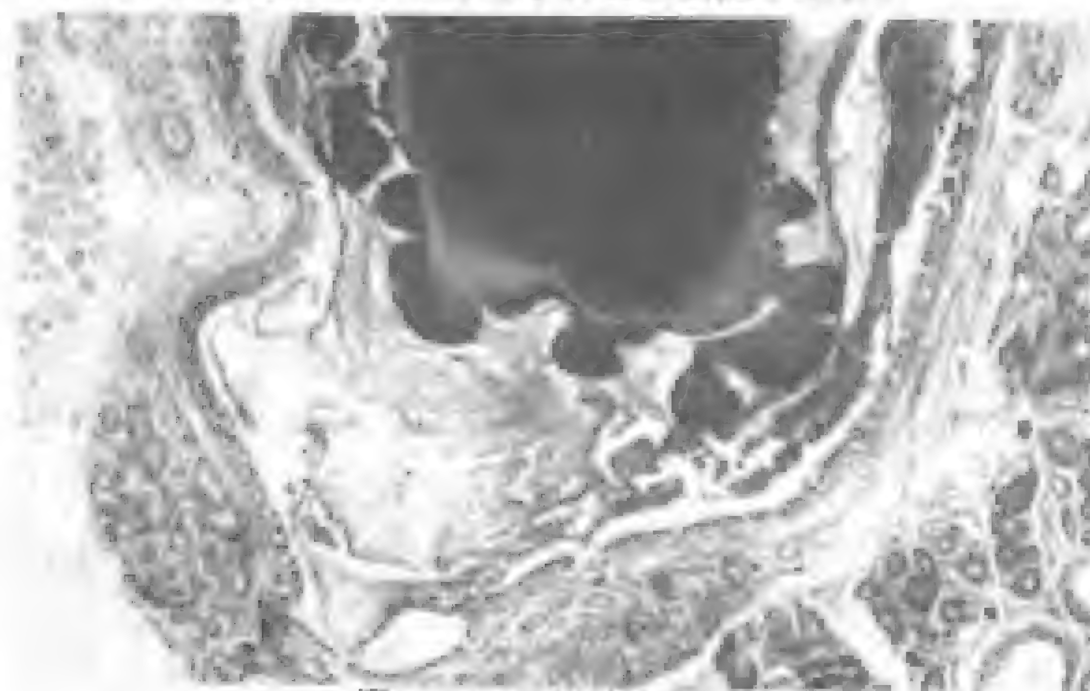


图 6－14 潴留性粘液囊肿

涎腺导管囊肿(salivary duct cyst)多发生于腮腺，约占所有涎腺囊肿的 10%，与潴留性粘液囊肿相似。该囊肿多见于老年人，表明不是先天发育不全所致。由于导管弯曲，或其他原因造成部分阻塞，分泌物在局部潴留，导管呈囊性扩张，逐渐增大而成。组织学表现与潴留性粘液囊肿相似，内衬导管上皮(图 6－15)，含粘液。

淋巴上皮囊肿多见于腮腺，但也可发生于口底等处。囊肿壁为复层扁平上皮，外周为淋巴样组织，并有淋巴滤泡形成(图 6－16)。有时衬里为复层鳞状上皮并有表层角化。囊腔内含血清样液体，液体中有脱落的上皮细胞、淋巴细胞及泡沫细胞。由于源于



图 6－15　涎腺导管囊肿

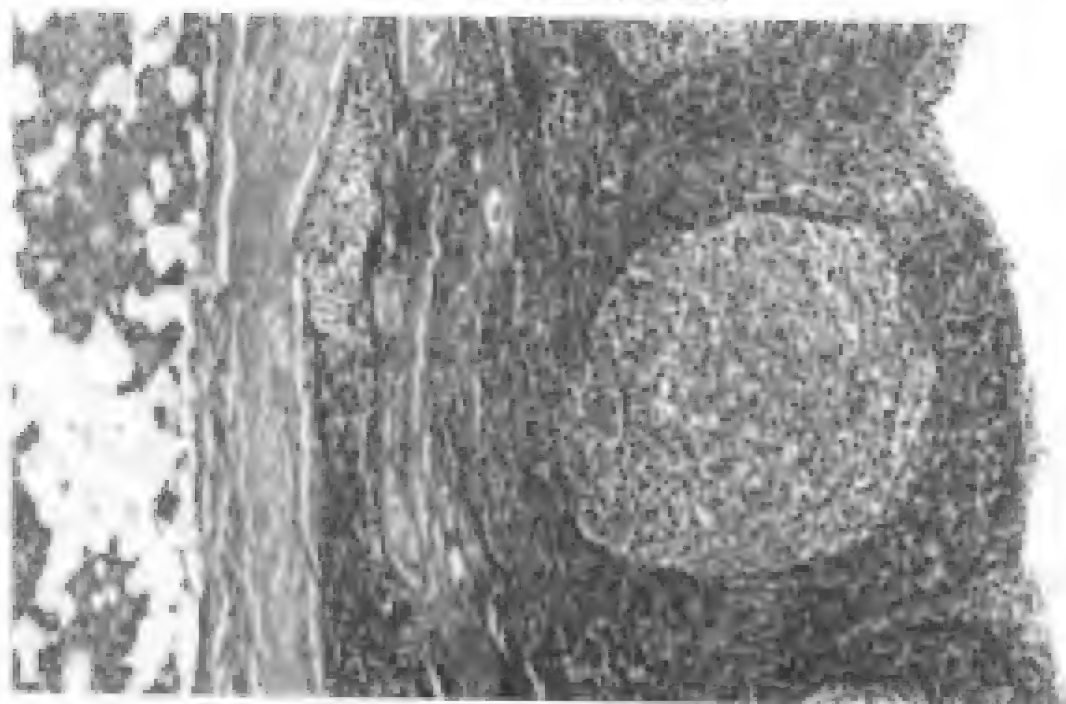


图 6－16　淋巴上皮囊肿

鳃裂区的组织发生还不清楚，应避免使用“鳃源性腮腺囊肿”这一名称。

腮腺发育不全性多囊疾病十分罕见，与其他器官的囊性病变如肾、肝、胰或肺类似。组织学特征为多种类型的，有上皮衬里的导管型囊肿。管腔内含分泌物，球状结石及微结石。囊肿内可见残存的具有腺泡的涎腺组织，但无炎症改变。

九、艾滋病的囊性淋巴样增生

艾滋病的囊性淋巴样增生（cystic lymphoid hyperplasia in AIDS），大部分伴涎腺肿大的艾滋病患者病变累及涎腺淋巴结，尤其是腮腺淋巴结。这可能与某种 sjögren 综合征样病变有关。

病理学特征为，类似一般的淋巴结病变（富含血管的反应性淋巴样增生）和伴有淋巴结内明显上皮性囊肿。融合的多囊腔内充满粘液和凝胶状物质，囊腔内衬厚度不等的扁桃体样内折鳞状上皮。这种化生的鳞状上皮源于淋巴结内的涎腺导管。增多的囊性化生上皮成分可能表明对 HIV 或其他病毒感染的强烈反应。

第三节 涎腺肿瘤

涎腺肿瘤为口腔颌面部常见的一类肿瘤，其发病率较高。在我国根据六所口腔医学院的病例统计，涎腺肿瘤约占口腔颌面部全部肿瘤的 21.2%，绝大多数系涎腺上皮性肿瘤。涎腺间质结缔组织的肿瘤较少见，并与身体他处软组织肿瘤相似。现主要讨论涎腺上皮性肿瘤。

一、涎腺肿瘤的组织学分类

（一）涎腺肿瘤细胞分化

对涎腺肿瘤细胞成分的认识，有利于明确诊断，了解组织发生

和改进肿瘤的分类。

1.肌上皮细胞　肿瘤性肌上皮细胞是某些涎腺肿瘤的重要成分，特别是在多形性腺瘤、肌上皮瘤、腺样囊性癌、上皮－肌上皮癌以及多形性低度恶性腺癌。肿瘤性肌上皮细胞光镜特征分四型，即梭形(肌样或成纤维细胞样)、浆细胞样、上皮细胞和透明细胞型。这些形态的出现说明肌上皮细胞的可塑性。

2.透明细胞　涎腺肿瘤中透明细胞的变异较大以致引起诊断困难，胞浆透明的原因可能是细胞器稀少或胞浆内储存某些内容物，如糖原、粘液、脂质，透明性分泌颗粒或固定时造成的人工现象。

含透明细胞的肿瘤大部分为恶性。良性肿瘤如多形性腺瘤、透明细胞肌上皮瘤、透明细胞大嗜酸粒细胞瘤、皮脂腺瘤等，这些肿瘤内偶见透明细胞。含透明细胞的原发性癌瘤有：粘液表皮样癌、腺疱细胞癌、上皮－肌上皮癌和皮脂腺癌。在粘液表皮样癌中，透明细胞灶性区常见，偶尔大量透明细胞为肿瘤的主要成分，如有足够的材料检查可显示鳞状分化区。腺泡细胞癌则不同，常由大量透明细胞构成，这些细胞胞浆呈空泡状，偶尔似透明玻璃样，其周围细胞具有特征性的嗜碱性颗粒状腺泡。有人认为，这些肿瘤中的透明细胞系固定后产生的人为现象，其成因是标本在福尔马林中固定的时间过长。上皮－肌上皮癌的肿瘤细胞常形成导管与透明细胞外层，这些透明细胞的特征与其肌上皮细胞来源一致。导管内衬上皮细胞小，胞浆不透亮，它与透明细胞在肿瘤中所占比例变化较大。少数情况下，肿瘤实质以透明细胞团为主，而不形成腺管样结构。

转移性透明细胞肿瘤常引起诊断困难，常见的有肾上腺和甲状腺的癌瘤，而鳞状细胞癌和恶性黑色素瘤中偶见透明细胞。组织化学能帮助区别转移性透明细胞癌，如肾癌的透明细胞含丰富的糖原和脂质，而甲状腺癌透明细胞不含糖原和脂质，常含甲状腺

球蛋白。但有时仅显微镜检查无法排除转移性透明细胞肿瘤，需借助其他辅助检查如CT、上尿路造影术。

3.导管细胞　涎腺导管单位(闰管、纹管和排泄管)和储备细胞或干细胞，它们引起涎腺所有非淋巴性、非支持组织的肿瘤。导管细胞是腺瘤和腺癌的细胞成分，如多形性腺瘤、Warthin瘤、大嗜酸性粒细胞瘤、管状腺瘤、囊腺瘤、导管乳头状瘤、腺胞细胞癌、粘液表皮样癌、上皮－肌上皮癌、鳞状细胞癌、腺癌和未分化癌等。

4.基底细胞　基底细胞形态较一致，具有明显的基底细胞层和基底膜样物质。它是基底细胞腺瘤、基底细胞腺癌和实性型腺样囊性癌等的特征性细胞。

(二)免疫组织化学在涎腺肿瘤中的应用价值

免疫组织化学技术在涎腺肿瘤的分类、功能分化和预后估计等方面提供了新资料。肿瘤形态学标记物(morphorlogical tumor markers)可以提供细胞分化、增生和功能状况等方面的信息。涎腺三种主要类型的细胞即腺泡细胞、导管上皮细胞和肌上皮细胞，可根据肿瘤标记物加以区分。

1.腺泡细胞　其特征是具有淀粉酶、细胞角蛋白、上皮膜抗原、乳铁蛋白、溶菌酶、分泌成分、癌胚抗原和几种血型物质。

2.导管细胞　具有细胞角蛋白、上皮膜抗原、组织肽抗原、乳铁蛋白、溶菌酶、分泌成分、免疫球蛋白A、植物凝集素受体、癌胚抗原和几种血型物质。

3.肌上皮细胞　特征是缺乏分泌产物，但具有肌动蛋白、肌球蛋白和S－100蛋白，变异肌上皮细胞的特点是呈细胞角蛋白和波形蛋白双重表达。肌上皮细胞与基底膜相关物质，特别是纤维连结蛋白有独特的关系。

病理诊断中有价值的免疫组化是：①采用淀粉酶鉴别腺泡细胞癌中透明细胞；②S－100蛋白，Actin(肌动蛋白)或Myosin(肌球蛋白)鉴别肌上皮细胞；③采用角蛋白区分未分化癌与恶性淋巴

瘤或肉瘤；④CEA(癌胚抗原)和甲状腺球蛋白区分原发性涎腺癌与转移性甲状腺癌。

(三)组织学分类

涎腺上皮性肿瘤的病理类型十分复杂，形态结构多变，分类尚未完全一致，现介绍WHO(1991年)涎腺肿瘤组织学分类。见表6－4。

表6－4　WHO(1991年)涎腺肿瘤组织学分类

1. 腺瘤
1.1 多形性腺瘤
1.2 肌上皮瘤
1.3 基底细胞腺瘤
1.4 Warthin瘤(腺淋巴瘤)
1.5 大嗜酸粒细胞瘤
1.6 小管状腺瘤
1.7 皮脂腺腺瘤
　　皮脂腺淋巴腺瘤
1.8 导管乳头状瘤
　　内翻性导管乳头状瘤
　　导管内乳头状瘤
　　乳头状涎腺瘤
1.9 囊腺瘤
　　乳头状囊腺瘤
　　粘液性囊腺瘤
2. 癌
2.1 腺泡细胞癌
2.2 粘液表皮样癌
2.3 腺样囊性癌
2.4 多形性低度恶性腺癌(终末导管癌)

续表

2.5 上皮肌上皮癌
2.6 基底细胞腺癌
2.7 皮脂腺癌
2.8 乳头状囊腺癌
2.9 粘液腺癌
2.10 大嗜酸粒细胞癌
2.11 涎腺导管癌
2.12 腺癌
2.13 恶性肌上皮瘤(肌上皮癌)
2.14 癌在多形性腺瘤中
2.15 鳞状细胞癌
2.16 小细胞癌
2.17 未分化癌
2.18 其他癌
3.非上皮性肿瘤
3.1 血管瘤
3.2 脂肪瘤
3.3 神经性肿瘤
3.4 其他良性间叶性肿瘤
3.5 肉瘤
4.恶性淋巴瘤
4.1 涎腺实质的结外淋巴瘤
4.2 涎腺淋巴结的淋巴瘤
5.继发性肿瘤
6.未分类的肿瘤
7.瘤样病变
7.1 涎腺腺病
7.2 大嗜酸粒细胞增生症

续表

7.3 坏死涎腺化生(涎腺梗塞)
7.4 良性淋巴上皮病
7.5 涎腺囊肿
7.6 慢性硬化性颌下腺炎(Küttner 瘤)
7.7 艾滋病患者的囊性淋巴样增生

(四)涎腺界限性肿瘤类型

由于涎腺肿瘤种类多,组织学重迭现象常见,有时给诊断带来一定的困难。为了鉴别诊断方便,现将涎腺界限性肿瘤(borderline tumor)列表如下(见表6—5)。

表6－5　涎腺肿瘤种类

良性	恶性	
含透明细胞的涎腺肿瘤		
多形性腺瘤	原发	粘液表皮亲样癌
透明细胞大嗜酸粒细胞瘤		腺泡细胞癌
多灶结节性大嗜酸粒细胞增生		上皮肌上皮癌
皮脂腺瘤		腺样囊性癌
		皮脂腺癌
	继发	肾脏
		甲状腺
		其他
涎腺大嗜酸粒细胞病变		
灶性和弥漫性大嗜酸粒病	粘液表皮样癌	
导管大嗜酸粒细胞症	大嗜酸粒细胞癌	
喉		
腺性唇炎		
多灶结节性大嗜酸粒细胞增生		
大嗜酸粒细胞瘤		
腺淋巴瘤		
乳头状囊腺瘤		

续表

大嗜酸粒细胞肿瘤性化生
多形性腺瘤
基底细胞腺瘤
其他
涎腺基底细胞肿瘤
胚胎瘤(涎腺母细胞瘤)
良性(错构瘤)
恶性
基底细胞瘤
实性型
梁状型
管状型
膜性型(类似皮肤型)
基底细胞腺癌
实性(基底细胞样)腺样囊性癌
鳞状化生与涎腺肿瘤
化生
坏死性涎腺化生
肿瘤
多形性腺瘤
腺淋巴瘤
其他
肿瘤
粘液表皮样癌
鳞状细胞癌
腺样鳞状细胞癌
腺鳞癌

二、腺瘤(adenoma)

(一)多形性腺瘤

多形性腺瘤(pleomorphic adenoma)又名"混合瘤(mixed tumor)"是涎腺肿瘤中最常见者。国内6所口腔医学院病例资料表明,多形性腺瘤占全部涎腺上皮性肿瘤的50%以上,而占全部良性肿瘤的87%以上。

该肿瘤可发生于任何年龄,但以40岁左右多见,偶见于儿童

甚至新生儿。女性略多于男性。大涎腺中以腮腺最多,颌下腺次之,舌下腺极少见;小涎腺以腭部最多,其次为唇、颊、舌等部位。肿物无痛,生长缓慢,偶有轻微不适感觉。大小不定,发生在口内小涎腺者直径约 1~2cm。圆形或不规则形,表面光滑常呈结节状,触之质硬与皮肤及深层组织无粘连,活动度良好。即使在巨大体积情况下,表面皮肤亦不发生溃疡。如有囊变又接近体表者,触诊有波动感。腭部肿瘤可压迫下方骨组织,但无侵蚀现象。

肉眼观察,肿瘤大小不一,圆形或卵圆形,表面光滑,大多有结节或分叶状。有包膜但不完整,剖面实性,灰白色,偶见囊性变或出血和坏死灶。

组织学上多形性腺瘤是一种包膜厚薄不一且不完整的肿瘤,其特征是结构多形性而不是细胞多形性。上皮和变异肌上皮与上皮粘液样、间叶粘液样或软骨样组织相互混合(图 6-17、6-18)。上皮和肌上皮成分构成导管、条索、片块或细胞呈群集排列(图 6-19)。鳞状化生约 25%。

变异的肌上皮细胞嗜伊红或透明,通常为多边形,也可以是梭形。该细胞排列成片状或导管结构,与肌上皮瘤相比,上皮成分和间质间缺乏明确的界限,这对多形性腺瘤的诊断尤为重要。一般认为,粘液样、软骨样或透明物质是肌上皮细胞的产物。

关于涎腺多形性腺瘤的组织发生学问题,意见不一,争论的焦点集中在粘液样、软骨样组织的来源。大量研究证实,粘液样、软骨样组织系肌上皮细胞的衍生物。现认为肌上皮由闰管储备干细胞分化而成。

涎腺多形性腺瘤的组织分型问题意见不一,其困难的原因主要在于肿瘤内组织学表现不一,极为多样而且易变。有人认为细胞丰富者恶变的危险性较大,细胞稀少者复发可能性大。

多形性腺瘤术后复发,除手术方法因素外,主要与肿瘤解剖特性有关。有些多形性腺瘤可以液化,手术时容易破裂;其次,肿瘤



图 6－17　多形性腺瘤

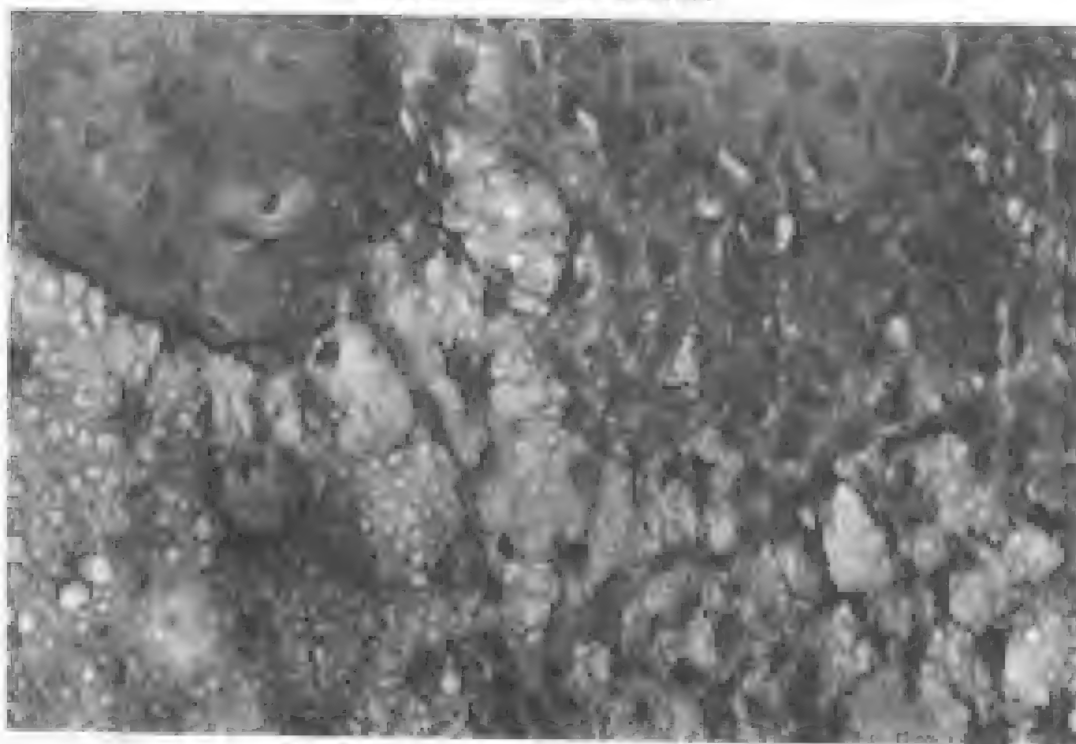


图 6－18　多形性腺瘤

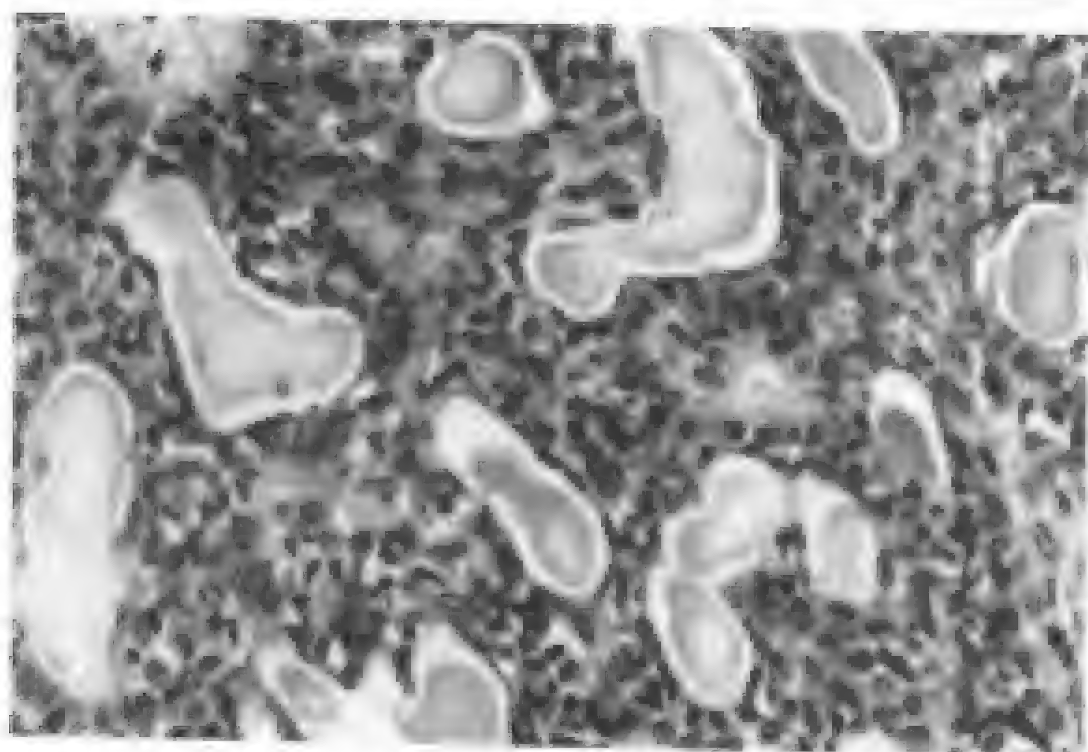


图 6-19 多形性腺瘤

包膜厚薄不等，不完整甚至缺乏或瘤细胞侵入包膜，肿瘤可穿破包膜而膨出或直接延伸至邻近组织内；其三是瘤细胞，特别是软骨样瘤细胞生存条件低，当这些细胞留存伤口内时可发生肿瘤种植。

极其罕见的特殊情况，多形性腺瘤发生远转移，转移灶的病理类似原发灶。

(二)肌上皮瘤

肌上皮瘤(myoepithelioma)为少见的肌上皮细胞肿瘤，其发病率不及所有涎腺肿瘤的10%，多发于腮腺和腭部，平均年龄超过50岁，无性别差异。肿瘤生长缓慢、无痛，与多形性腺瘤相似。

肿瘤多为单个类圆形或结节状包块，直径约为1.5~5cm，有完整包膜，质地中等，切面灰白，实性有时可见出血灶。

组织学上有三种生长类型：实体型、粘液样型和网状型。细胞成分有梭形、浆细胞样、上皮样及透明细胞，也可以为这种细胞的混合(图6-20,6-21)。大多数肌上皮细胞瘤为实体生长型，瘤

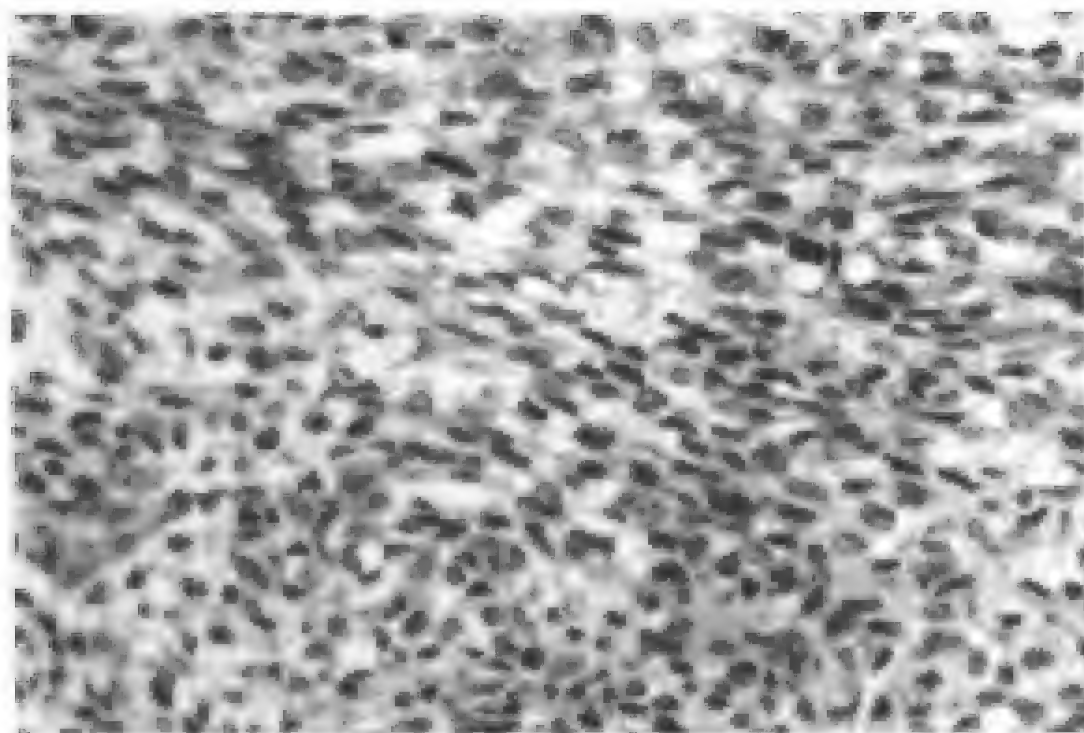


图 6 - 20　肌上皮瘤

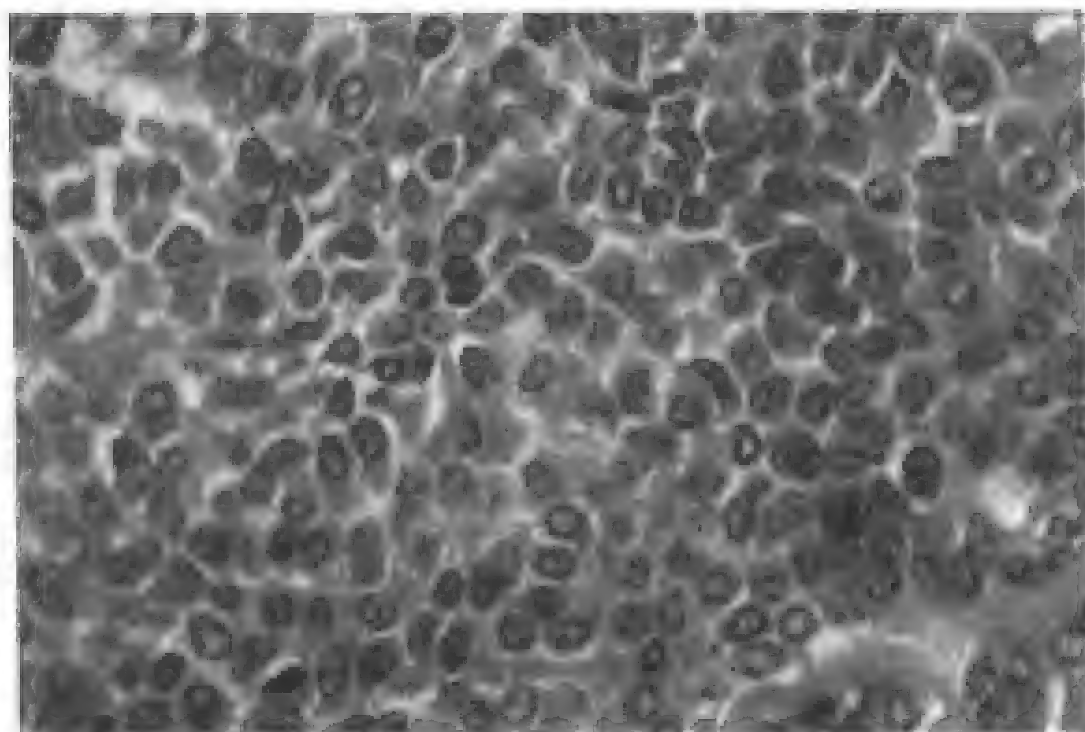


图 6 - 21　肌上皮瘤

细胞胞浆透明，核偏位，核仁不明显。网状型表现为错综的筛状结构，梭形细胞呈狭窄的吻合条索，这些条索分支穿行在粘液样、细胞成分相对少的基质中。

S-100蛋白、肌动蛋白或肌球蛋白的免疫组织化学检查可以判明肌上皮细胞。由于肌上皮瘤和多形性腺瘤都会有肌上皮细胞，二者的关系十分密切。与多形性腺瘤不同，肌上皮细胞无导管分化，通常少于5%～10%，上皮细胞条索和粘液样的血管基质分界清楚，这对二者的鉴别十分重要。

此瘤生长缓慢，有包膜，局部完整切除后，预后良好。该肿瘤的生物学行为与多形性肿瘤相似。

(三)基底细胞腺瘤

基底细胞腺瘤(basal cell adenoma)约占所有涎腺肿瘤的1%～2%，70%发生在腮腺，20%于上唇小涎腺。无痛，界限清楚，可活动，肿瘤体积一般不大，直径为2～3cm，肿瘤生长缓慢。

肿瘤表面光滑，界限清楚，有包膜。剖面实性、灰白，偶有囊性变。肿瘤由单形性基底样细胞组成伴有明显的基底细胞层和基底膜结构，没有多形性腺瘤中见到的粘液样间质。它可分四种亚型，即实性型、梁状型、管状型和膜性型。

实性型(solid variant)由细胞形态一致的小细胞组成较大的实性或团块，周围细胞层常排列成栅栏状(图6-22)。此外，细胞间常见嗜伊红的玻璃样沉积物，并可有局灶性的鳞状细胞化生。在上皮岛的终端可见化生显著的鳞状细胞环。

管状、梁状型(trabecular and tubular variants)的主要成分为基底样细胞排列成狭窄并相互吻合的条索于导管结构外周。此两型常见不同程度相互混合(图6-23,6-24,6-25,6-26)。梁状型可见有腺体分化，即有一层稍大的管腔细胞组成的内层。

膜性型者又称皮肤始基型[membranous variant(dermal anlage type)]其特征是瘤细胞团块的周边细胞呈栅栏状排列和有较厚的

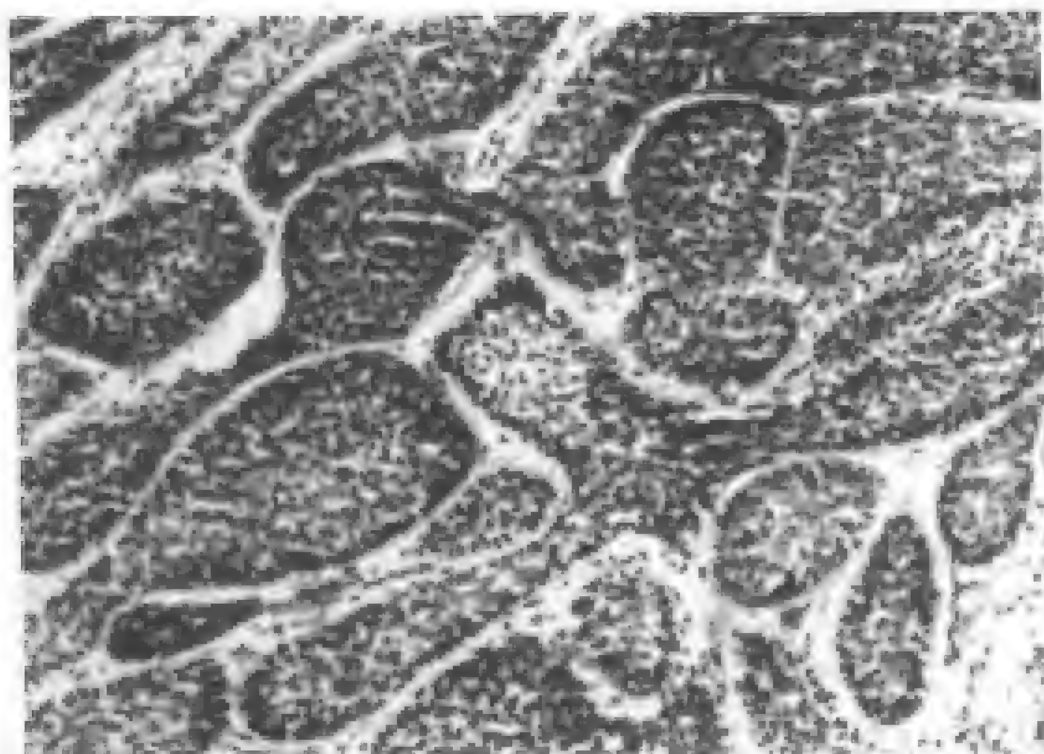


图 6－22　基底细胞腺瘤实性型

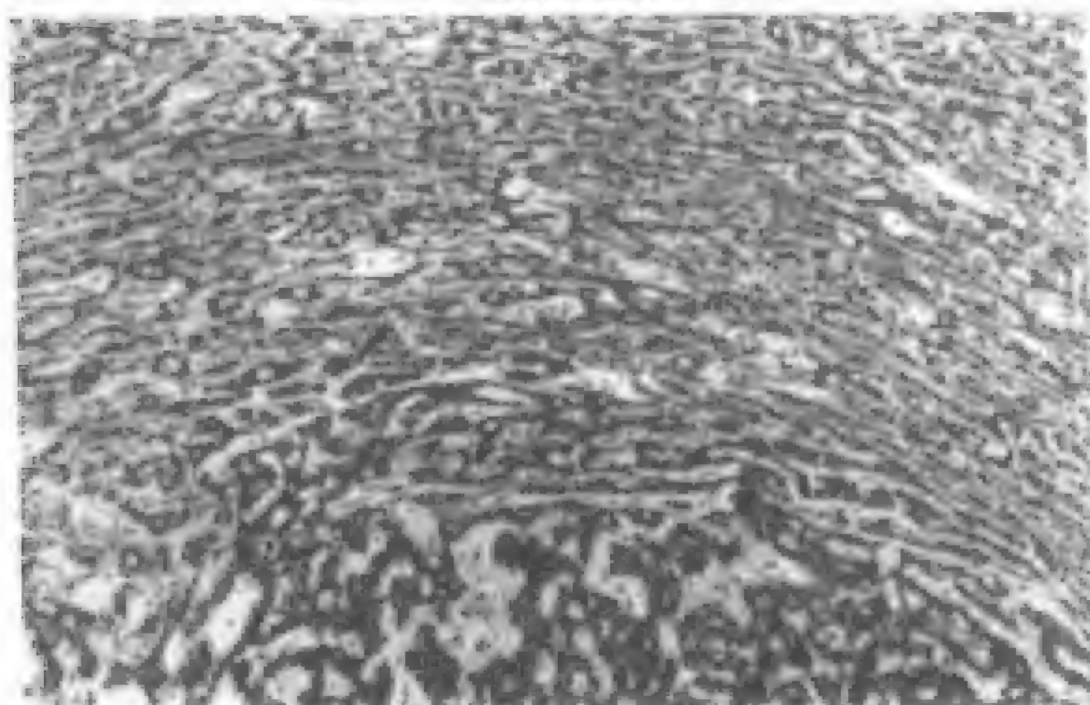


图 6－23　基底细胞腺瘤

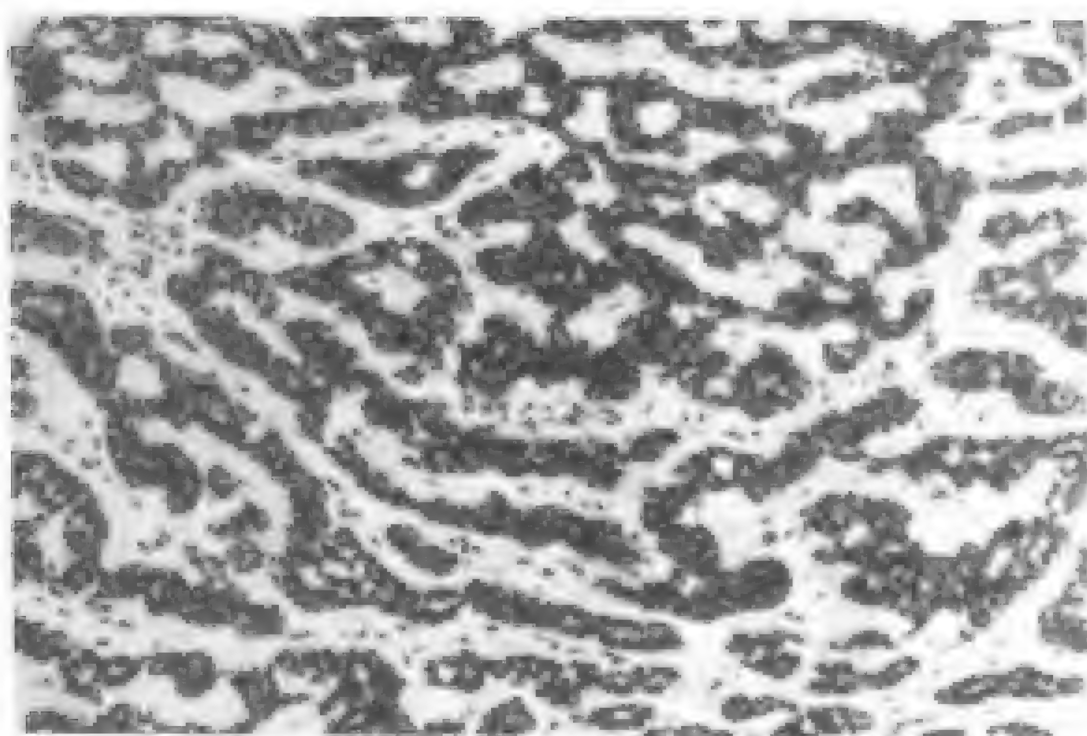


图 6－24 基底细胞腺瘤梁状型

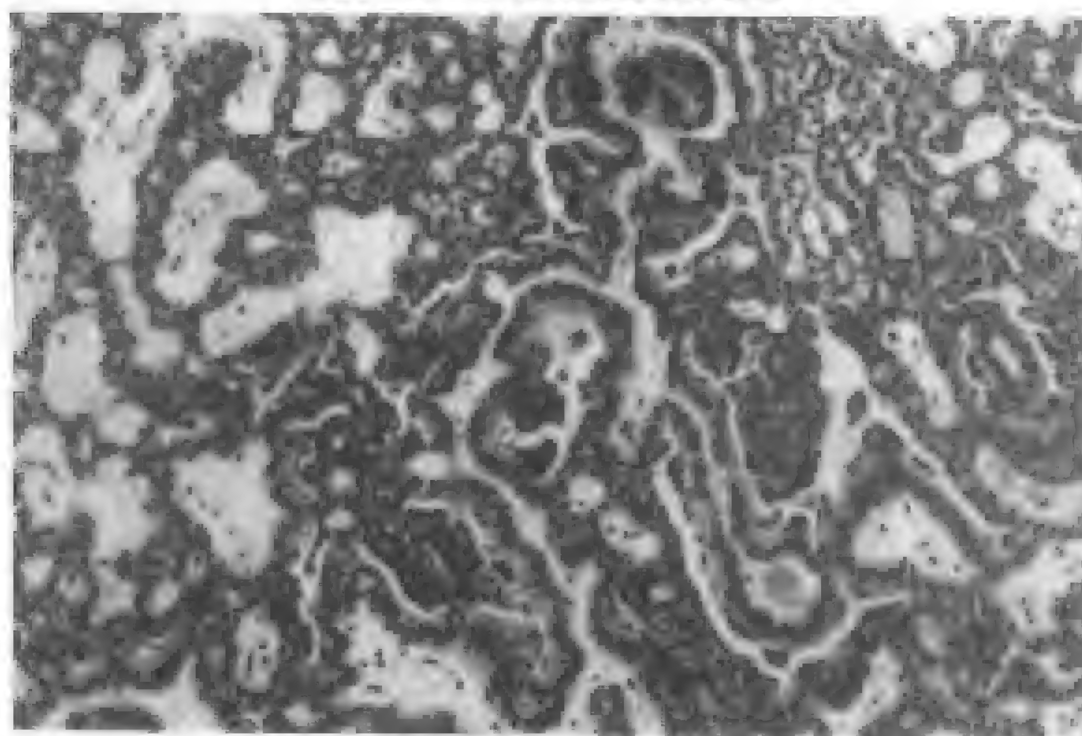


图 6－25 基底细胞腺瘤管状、梁状型

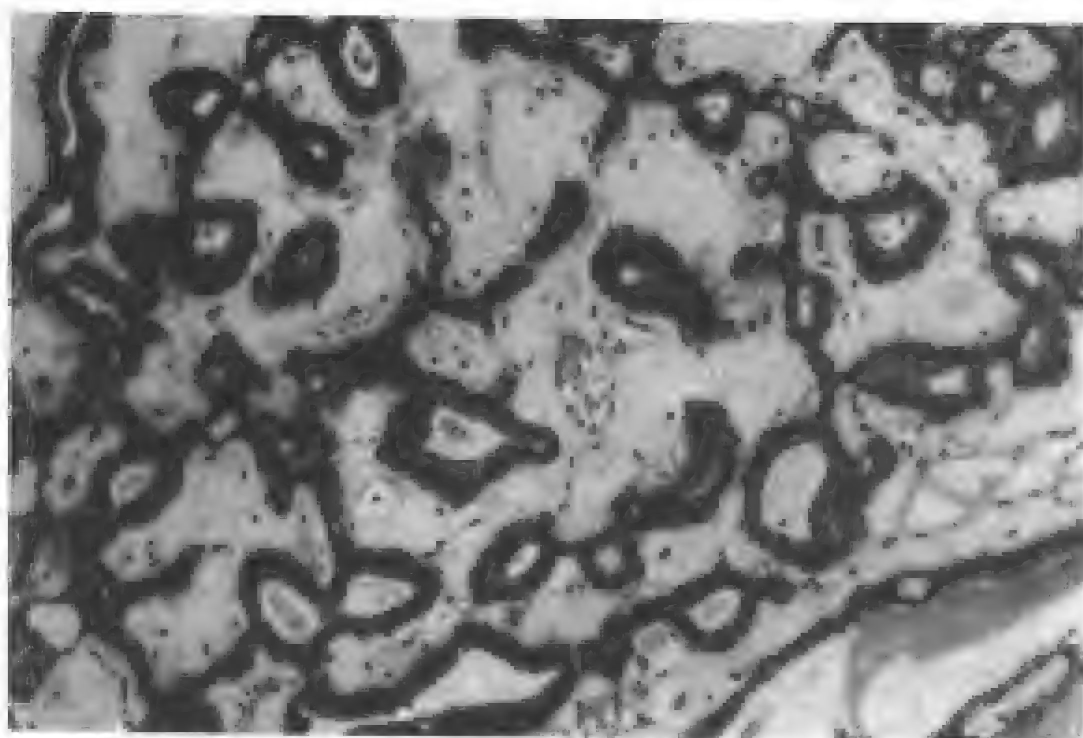


图 6－26　基底细胞腺瘤管状型

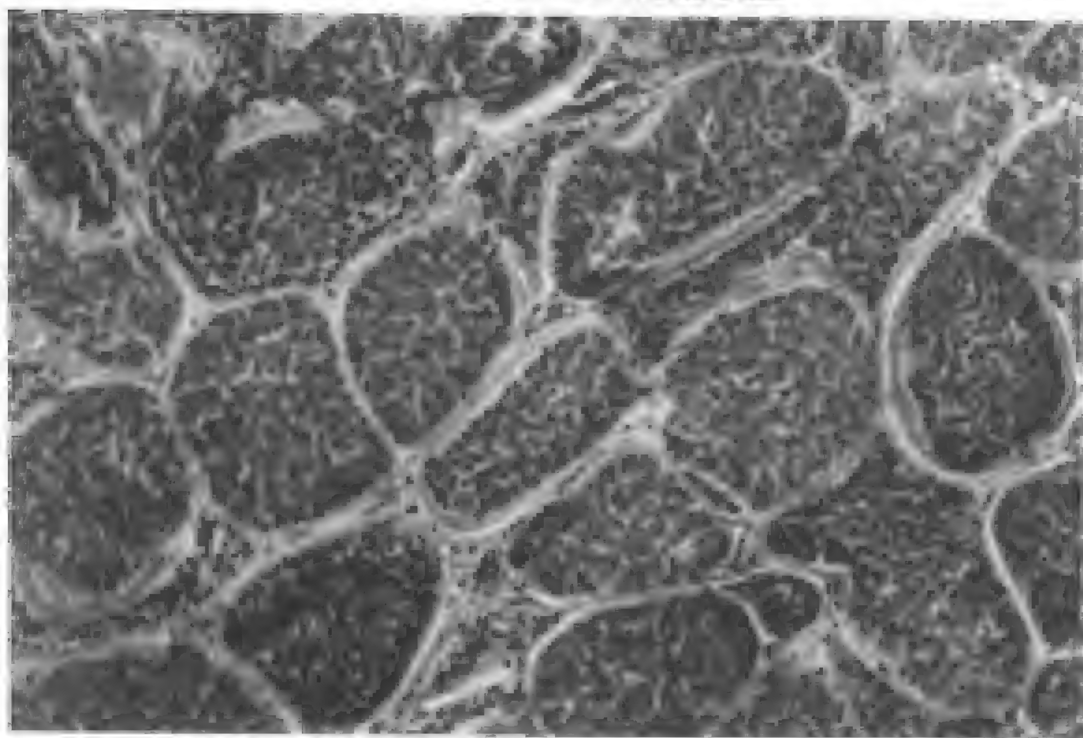


图 6－27　基底细胞腺瘤膜性型

玻璃样基底膜(图 6－27)。病损初期,灶性导管增殖伴基底细胞增生和微腺瘤(microadenoma)形成。后期可见多灶性或多结节性肿瘤发生。主要在腮腺,可同时发生于颌下腺。膜性基底细胞腺瘤可伴发头部皮肤圆柱瘤、毛发上皮瘤和小汗腺螺旋腺瘤,多发性者为显性遗传性。

尽管基底细胞腺瘤有包膜,少数情况可见瘤细胞侵入包膜内,但连同肿瘤周围腺体一并切除,预后良好。基底细胞腺瘤可转变为基底细胞腺癌。

(四)腺淋巴瘤

腺淋巴瘤(adenolymphoma)又称乳头状淋巴囊腺瘤(papillary cystadenoma lymphomatosum)或 Warthin 瘤,在涎腺腺瘤中常见,仅次于多形性腺瘤。

该瘤几乎都发生于腮腺,并多位于腮腺下极,这支持该瘤发生于腮腺淋巴结的学说。多见于男性,约 5 倍于女性,多数患者年龄在 41～70 岁之间。肿瘤生长缓慢、无痛。

肉眼观察,肿瘤圆形或卵圆形,直径约 3～4cm,表面光滑,有包膜。切面多为实性,质均,可见干酪样坏死,少部分可有囊性。

显微镜下见,肿瘤由腺上皮和淋巴样间质组成。上皮成分常形成不规则的腺管或囊腔并呈乳头突入囊腔内(图 6－28)。上皮细胞排列成双层。高柱状细胞邻近腔面,核深染,位于细胞中部近腔侧。立方状基底细胞核仁明显。两种细胞核大致呈上下两排,胞浆呈细颗粒状,嗜伊红,含有大量异常线粒体,类似于嗜酸粒细胞或大嗜酸粒细胞。肿瘤内有时可见大嗜酸粒细胞增生(oncocytosis)以及杯状细胞和皮脂腺细胞。当间质内含有不等量的淋巴样组织,可见生发中心。所谓化生性、感染性或梗塞性 Warthin 瘤是分明数量众多的原有的嗜酸性上皮被鳞状细胞代替(图 6－29),这使肿瘤与破裂的表皮样囊肿或淋巴上皮样囊肿相似。间质出现广泛的上皮样肉芽肿,可误认为结核。腺淋巴瘤还可分为间

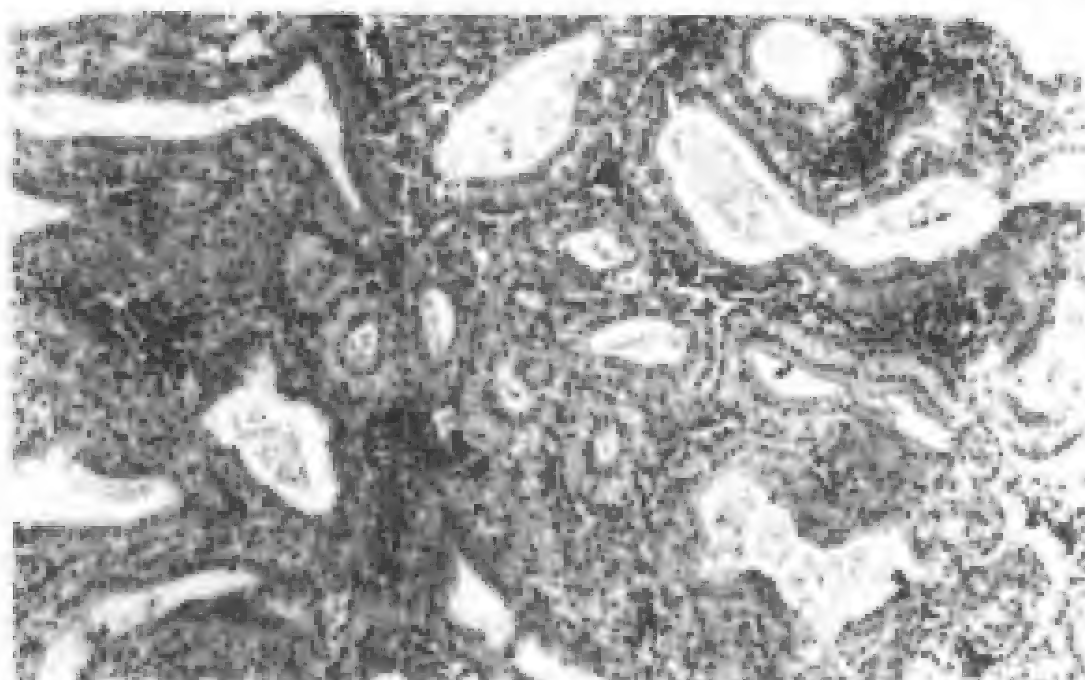


图 6－28 腺淋巴瘤

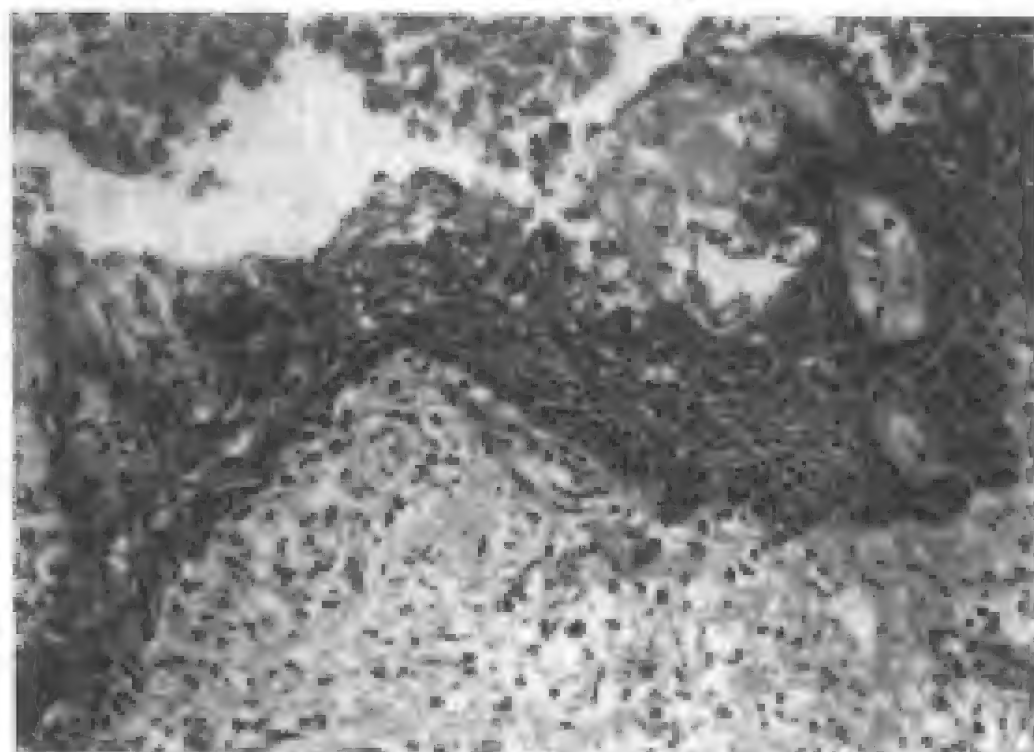


图 6－29 腺淋巴瘤鳞状化生

质成分少或富含间质的亚型，但不能提示预后。

此瘤多位于腮腺表浅部分，易于手术完整摘除，预后良好。

（五）大嗜酸粒细胞瘤

大嗜酸粒细胞瘤（oncocytoma）又称嗜酸性细胞腺瘤（oxyphilic adenoma）是涎腺中少见的一种良性肿瘤。此瘤多发于腮腺，生长缓慢，无痛，临床表现与多形性腺瘤相类似。多见于老年人，女性比男性多见。

瘤细胞为多面体状大嗜酸粒细胞，核小，深染，组成界限清楚的细胞团块。瘤组织呈实体、小梁或小管结构，细胞质染色深浅不一。镜下所见的致密红染颗粒胞浆起因于胞浆内的大量线粒体（图6－30）。磷钨酸－苏木素（PTAH）对线粒体进行染色有助于大嗜酸粒细胞瘤的诊断。大嗜酸粒细胞瘤可能源于多灶性的大嗜酸粒细胞增生。

多灶性大嗜酸粒细胞腺瘤样增生（multifocal oncocytic adeno-

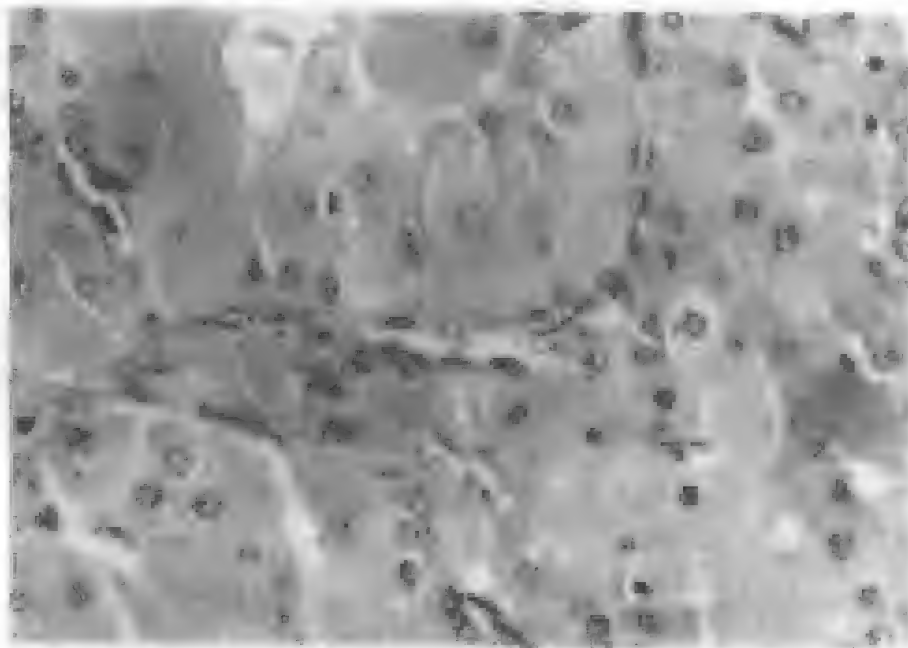


图6－30　大嗜酸粒细胞瘤

matous hyperplasia)见于腮腺，由无包膜的大嗜酸粒细胞或透明细胞结节组成。这些结节呈叶状分布，周围可见正常腺泡组织。当出现卫星结节时，可误诊为侵袭性肿瘤。

透明细胞型大嗜酸粒细胞瘤是一罕见类型，由界限清晰的多面体大嗜酸粒细胞组成。这些细胞胞浆透明，核小，深染，位于细胞一侧。瘤细胞排成类器官结构，中间有薄的纤维间隔(图6－31)。PTAH染色线粒体呈阳性颗粒，PAS染色显示不等量的糖元，粘液染色阴性。透明细胞型大嗜酸粒细胞瘤可能是含有透明细胞的涎腺肿瘤中惟一的一种良性肿瘤。

此瘤小，有包膜，生长缓慢，外科切除无复发。

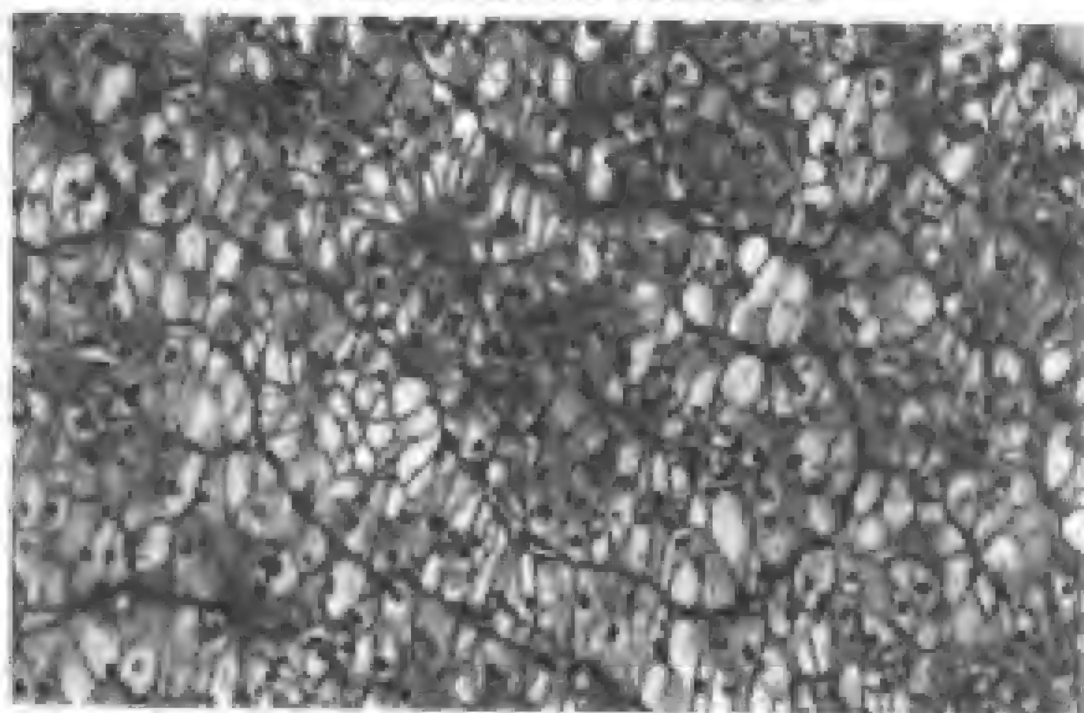


图6－31　大嗜酸粒细胞瘤透明细胞型

(六)管状腺瘤

管状腺瘤(canalicular adenoma)少见，好发于上唇(90%)，发病年龄几乎都在50岁以上。

管状腺瘤由柱状上皮细胞组成。瘤细胞排成双层，相互吻合呈条

索，似串珠状，间质疏松，富含血管，无纤维性组织(图6－32，6－33)。

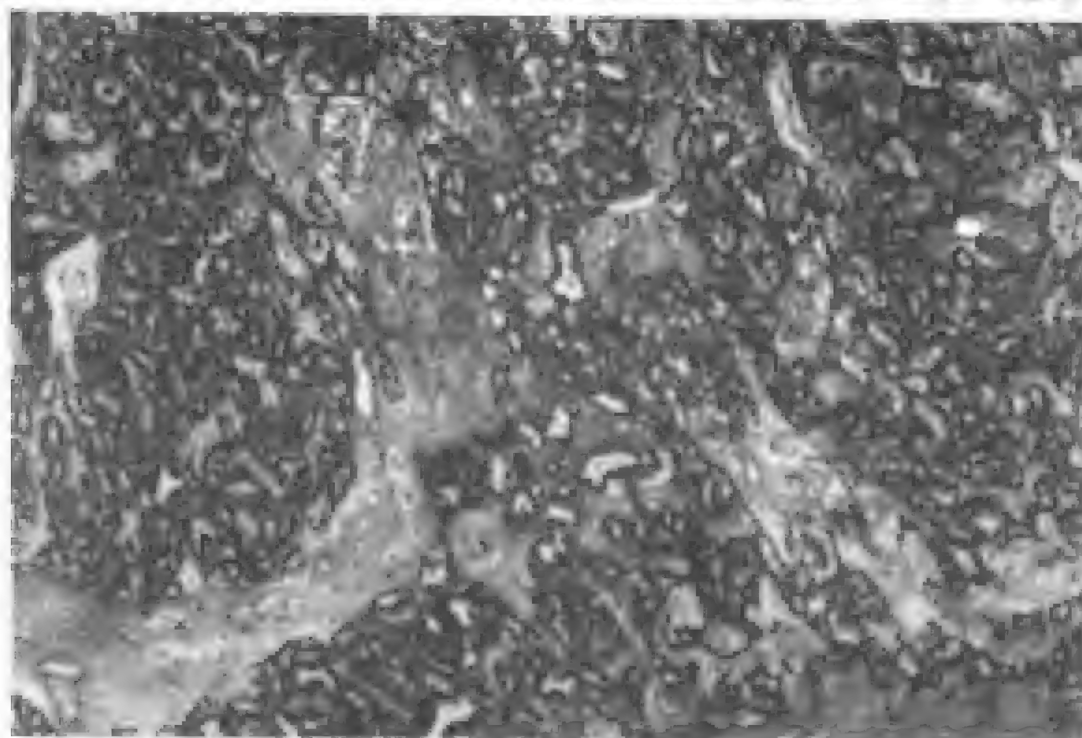


图6－32　管状腺瘤



图6－33　管状腺瘤

此瘤须与梁状型基底细胞腺瘤鉴别。梁状型基底细胞腺瘤的间质含纤维组织，不疏松，无血管成分，与皮肤圆柱瘤无关。

（七）皮脂腺瘤

皮脂腺瘤（sebaceous adenoma）由不规则排列，无细胞非典型的皮脂腺细胞巢构成的罕见肿瘤。典型的是界限清楚，呈囊性。

皮脂性淋巴腺瘤是皮脂腺瘤的一个罕见变异，伴分化好的皮脂腺细胞群排列成大小不等的导管结构于淋巴细胞间质中，淋巴细胞有或没有淋巴滤泡（图6－34）。

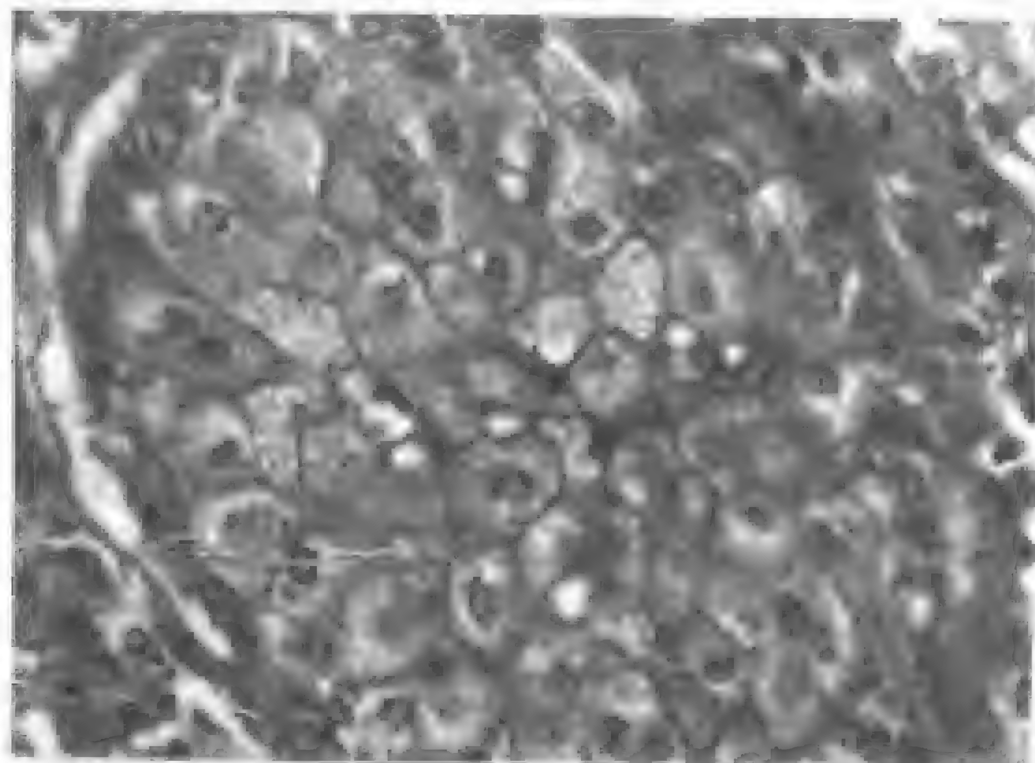


图6－34　皮脂腺瘤

该瘤与Warthin瘤相似，提示它们有共同的发生模式，可能源于嵌入腮腺淋巴结的涎腺导管组织。这些导管上皮化生为皮脂腺细胞而非大嗜酸粒细胞。

单囊性皮脂性淋巴腺瘤（图6－35）是伴有皮脂腺分化的淋巴上皮囊肿。在涎腺中，尤其是腮腺，皮脂腺分化（导管内衬细胞化生所致）并非少见，但皮脂腺肿瘤却属罕见。

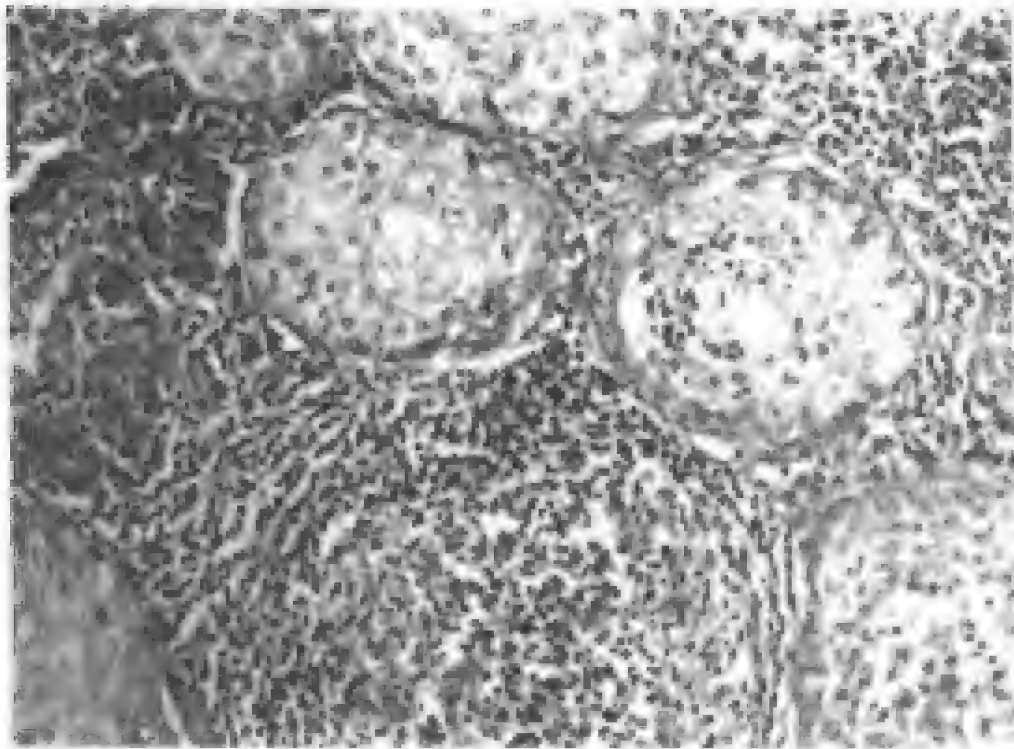


图6－35 皮脂性淋巴腺瘤

（八）导管乳头瘤

导管乳头瘤（ductal papilloma）是一种少见类型的良性肿瘤，它由三种亚型组成。

内翻型导管乳头瘤（inverted ductal papilloma）来源于小涎腺的排泄管，极少见，多发生于小涎腺。生长方式和细胞学上均与鼻窦和副鼻窦的内翻型乳头瘤类似（图6－36，6－37）。

鳞状上皮细胞伸入周围的结缔组织内，可见增生的组织与正常导管相连。上皮内有粘液细胞及微囊肿。

导管内乳头瘤（intraductal papilloma）为十分罕见的孤立性小涎腺排泄管肿瘤。由含有结缔组织轴心的乳头突向扩张的导管腔或囊样腔隙生长，内衬1～2层良性的立方状或鳞状上皮。这些表现与乳腺的孤立性导管内乳头瘤相似（图6－38）。

乳头状涎腺瘤（sialadenoma papilliferum）多见于腭部，呈外生性生长，表面伴有多个性乳头，深部导管样结构与表面相连（图6－39，6－40）。

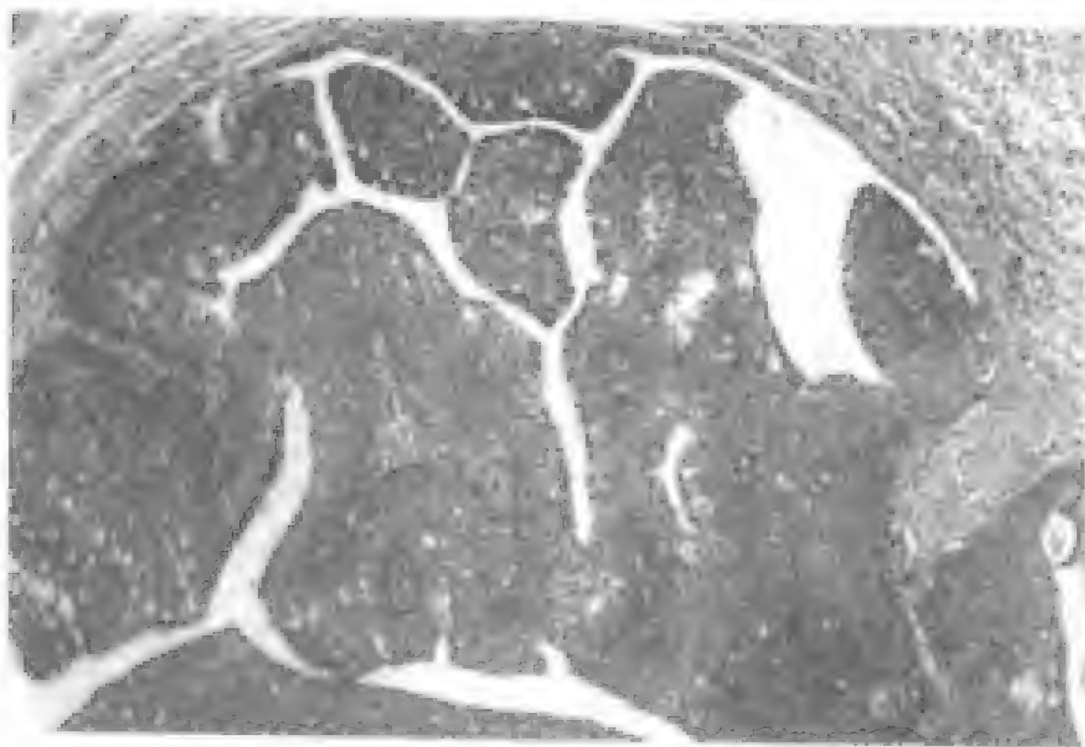


图 6－36　内生性导管乳头瘤

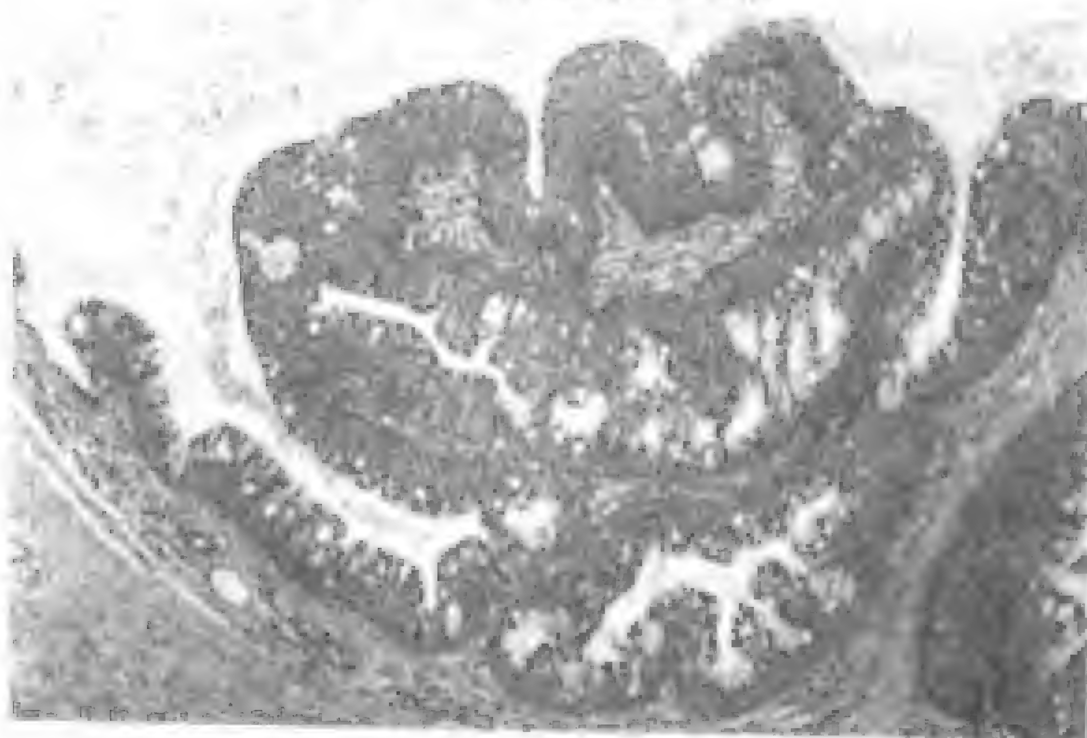


图 6－37　内生性导管乳头瘤

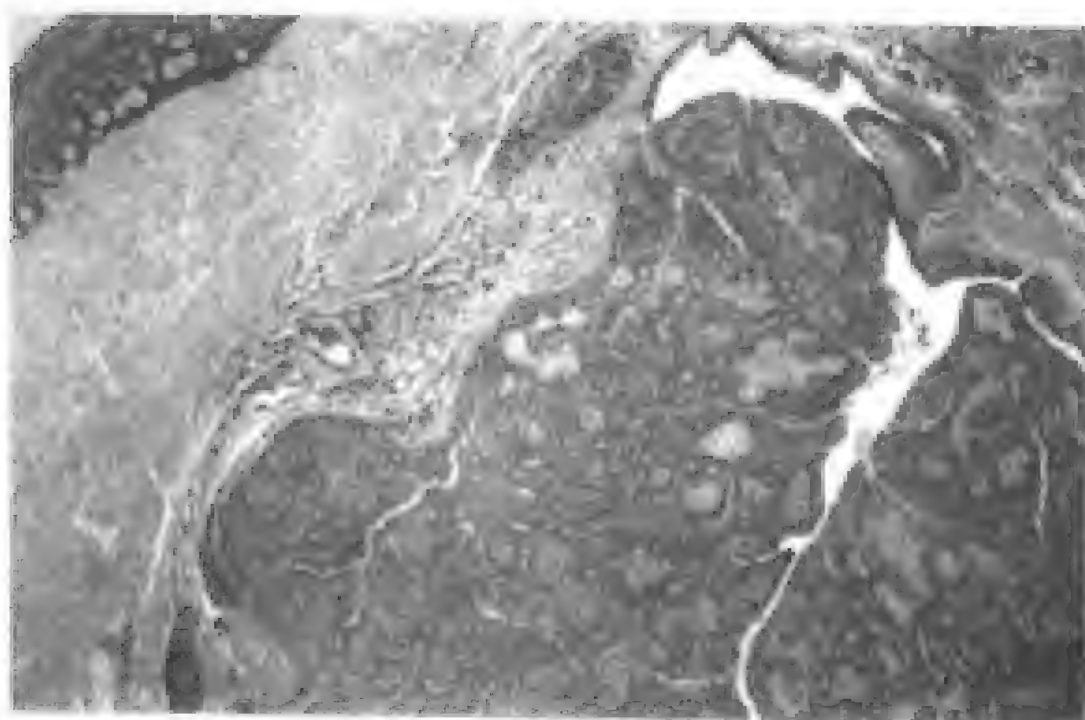


图6-38 导管内乳头瘤

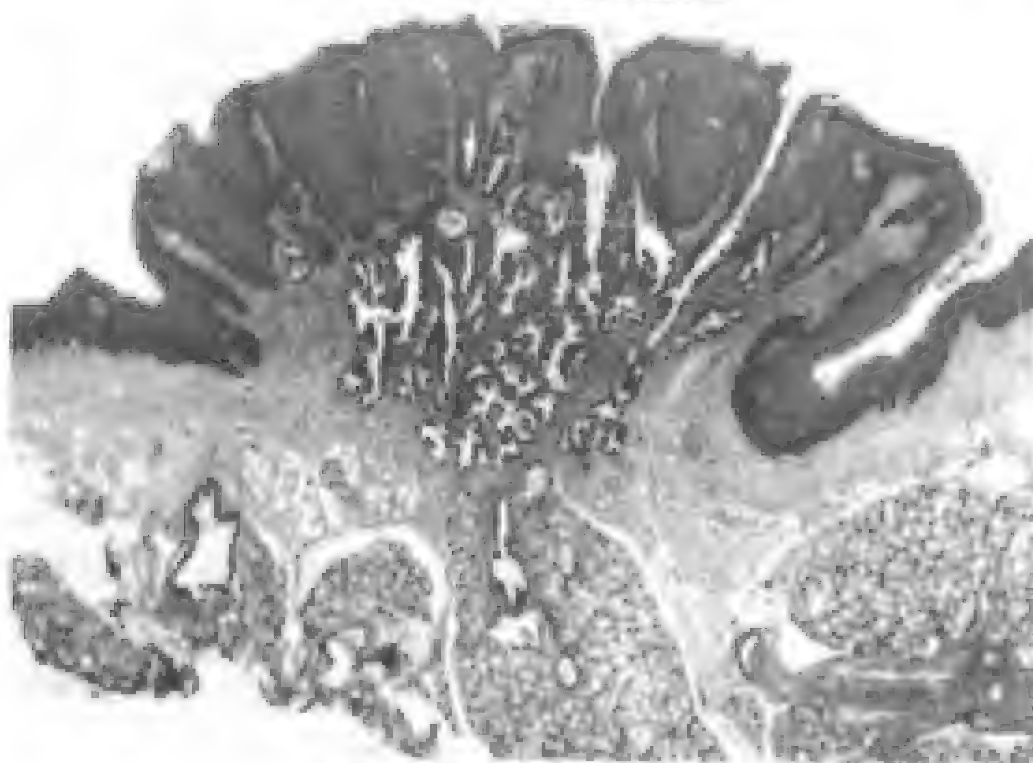


图6-39 乳头状泪腺腺瘤

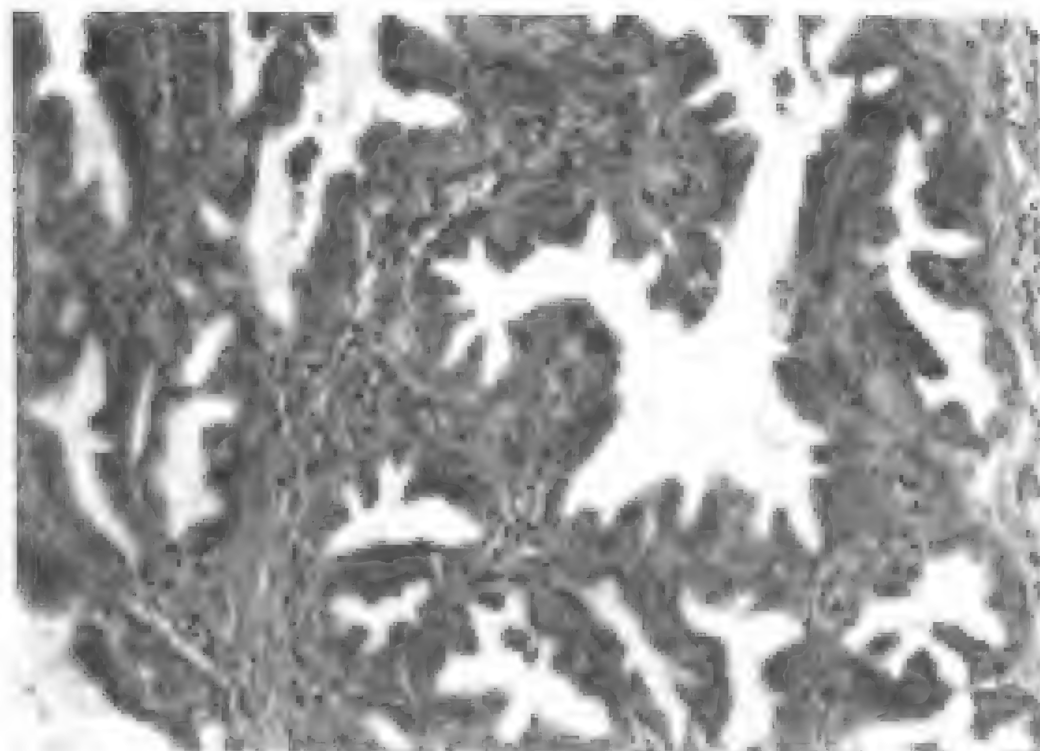


图 6-40　乳头状囊腺瘤

典型的导管样结构有明显的双层，并有向腔内突入的小乳头。在乳头表面被覆鳞状上皮。该瘤复发很少见。该瘤类似乳头状皮肤汗腺腺瘤（syringocystadenoma papilliferum）与 Warthin 瘤也有相似之处。

（九）囊腺瘤

囊腺瘤（cystadenoma）包括乳头状囊腺瘤和粘液囊腺瘤两种。

乳头状囊腺瘤（papillary cystadenoma）与 Warthin 瘤十分相似，但缺乏淋巴样成分。

该瘤多发生于喉部，涎腺少见。与导管内乳头瘤相比，乳头状囊腺瘤为多囊结构伴多发乳头状突起及更多样的内衬上皮细胞（图 6-41）。

粘液囊腺瘤（mucinous cystadenoma）为局限，囊性，内衬粘液形成细胞或杯状细胞，无细胞异形性或侵袭性生长（图 6-42）。

应注意和其相对应的恶性肿瘤－粘液腺癌区别。

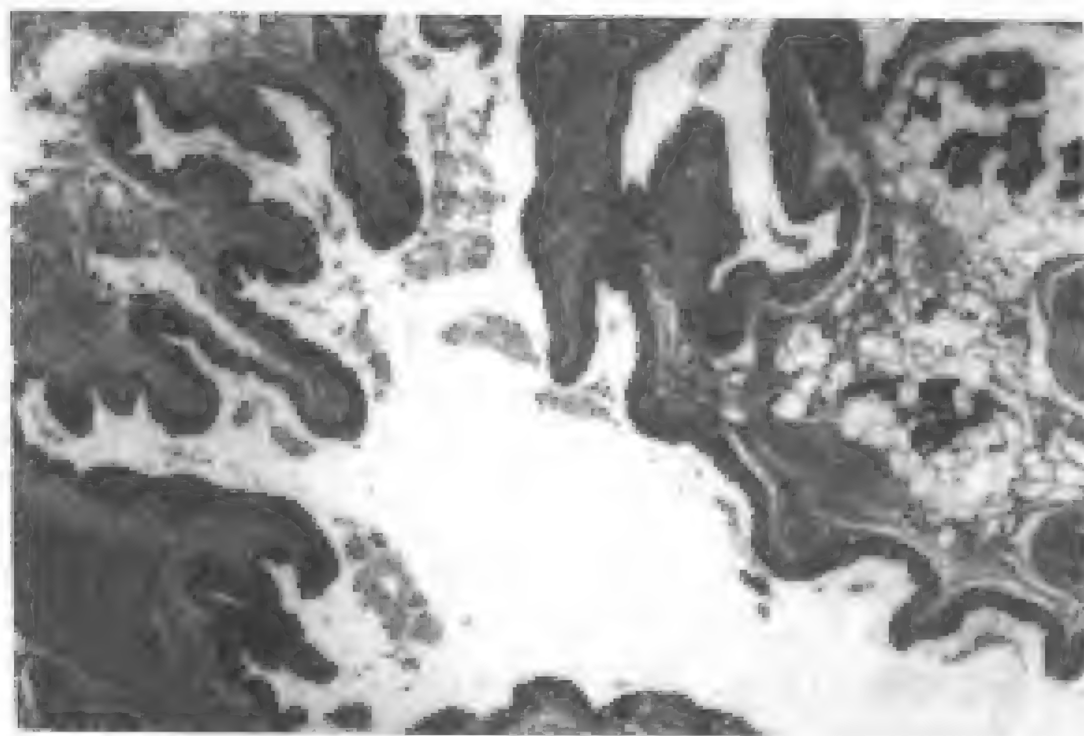


图 6－41 乳头状囊腺瘤

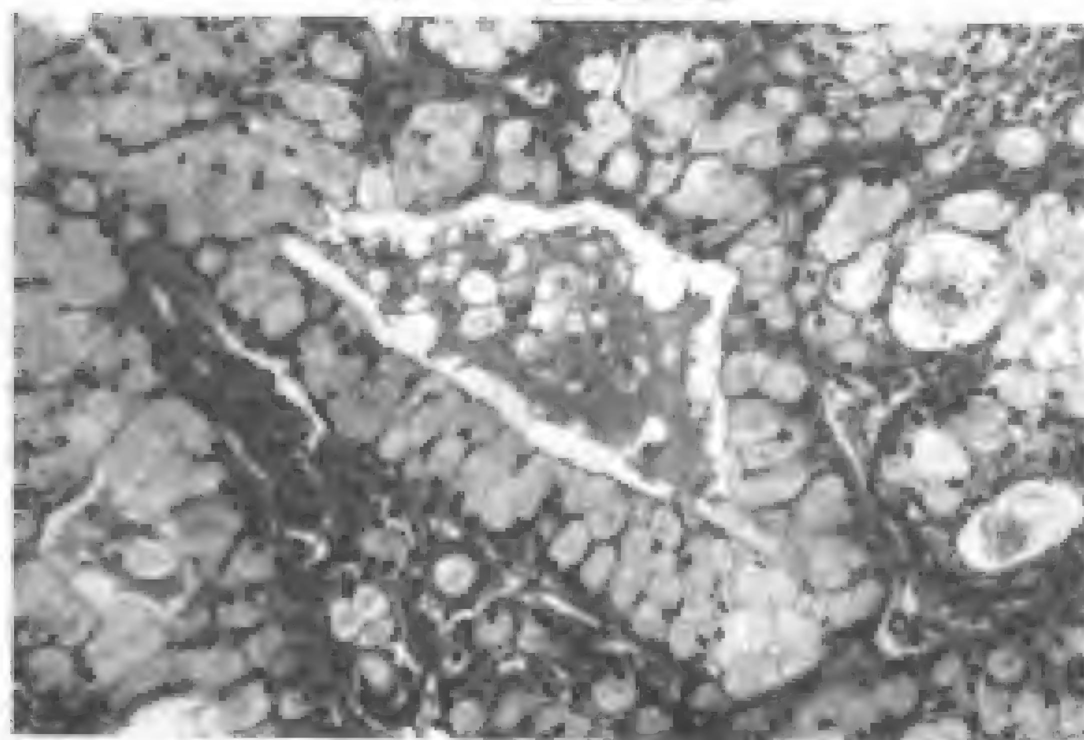


图 6－42 粘液囊腺瘤

三、涎腺癌

(一)腺泡细胞癌

腺泡细胞癌(acinic cell carcinoma)是一种恶性上皮性肿瘤,其特点是瘤细胞向腺泡细胞分化。此瘤常发生在腮腺,占腮腺恶性肿瘤的 1.4%~20%。腺泡细胞癌约 80% 发生于腮腺,而颌下腺为 4%,发生于小涎腺者约为 13%。小涎腺以颊部常见,上唇和腭部次之。女性较男性多。肿瘤可发生于不同年龄组,但以 40~49 岁者多见。

肉眼观,腺泡细胞癌为单结节、多结节,瘤体似有包膜,但不完整,肿瘤剖面实性或囊性。

腺泡细胞癌的组织病理学表现多样,形态学上有四种生长方式,即实性型、微囊型、乳头状囊型及滤泡型;特征性的细胞有:腺泡样细胞、闰管样细胞、空泡细胞、透明细胞及非特异性腺细胞。在同一肿瘤内可见以上任何一种或全部的形态图像和瘤细胞。实际上,只有把高分化的腺泡样细胞和其他类型细胞及各种形态方式联系起来才有可能认识如此多样性的腺泡细胞癌。

肿瘤性腺泡细胞体积相对较大,圆形或多边形,胞浆嗜碱性至两染性,胞浆内颗粒染色较深,似正常腺泡细胞(图 6-43)。PAS 染色可明确显示胞浆颗粒。有时几乎所有腺泡细胞癌都可见到这些腺泡细胞。闰管样细胞比腺泡细胞小,呈立方形,胞浆两染至嗜酸性,核位于中心,核大小同腺泡细胞,但核-浆比例相对较大。(图 6-44)这些细胞通常位于小管腔周围。空泡细胞较特殊,在腺泡细胞癌中有其独特表现。它的大小和高分化的腺泡细胞相似,胞浆大部分被空泡占据,可以是多个空泡,也可为单个大空泡。空泡的脂类及糖元染色阴性,但它可能含有粘多糖(图 6-45)。空泡细胞仅见于少数腺泡细胞癌,而且仅为瘤体的一小部分,大小及形态就如胞浆不着色的腺泡细胞或闰管样细胞。非特异性腺细



图 6－43 腺泡细胞癌

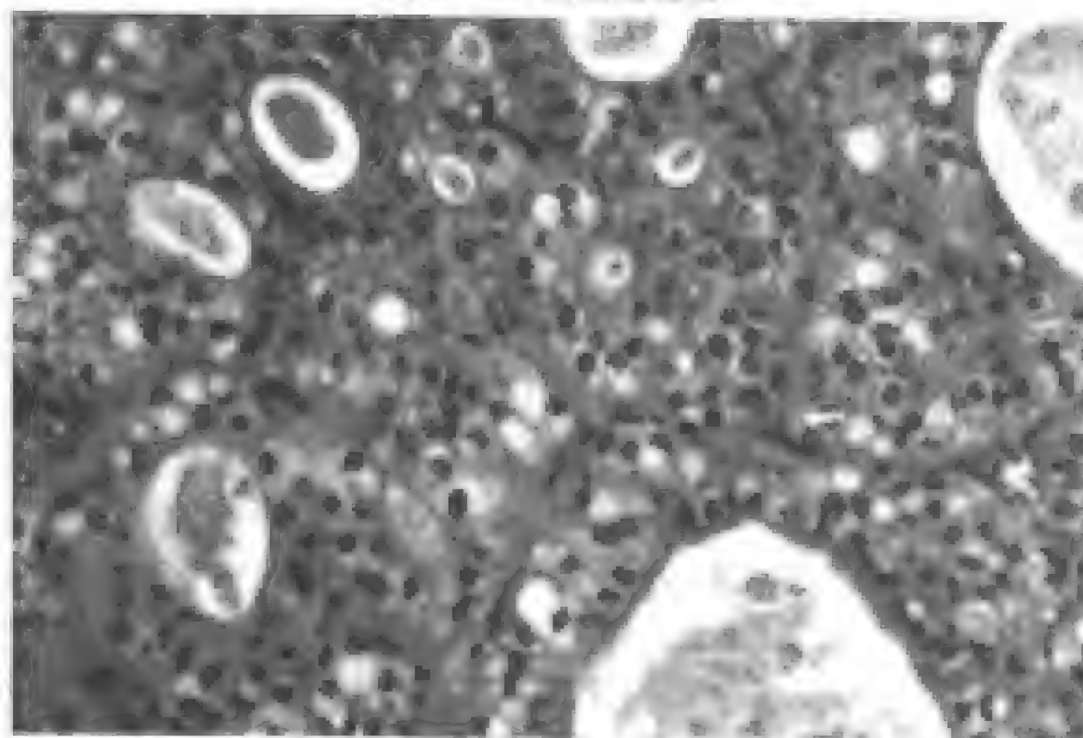


图 6－44 腺泡细胞癌

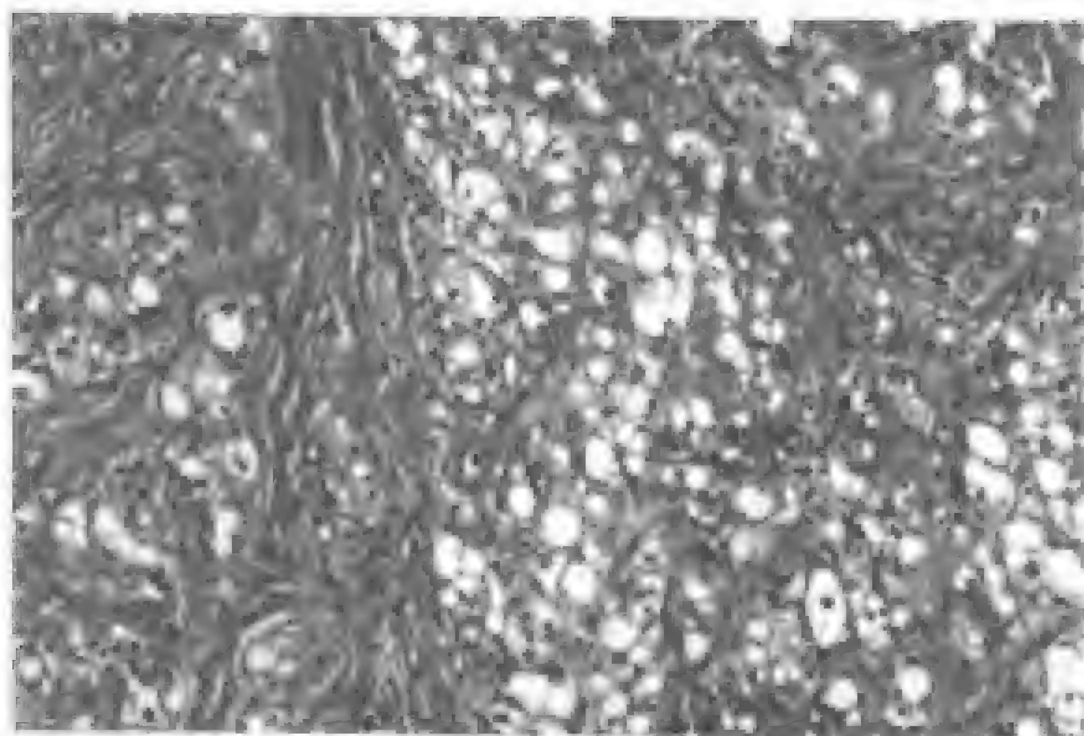


图 6－45　腺泡细胞癌透明细胞变异

胞的特征是不具有其他四型细胞的特点。它们常形成合体细胞，细胞界限不清，胞浆两染性，胞核较其他四型细胞者大，更显多形性及囊泡状。

实体型易诊断。它含有大量高分化的腺泡细胞，与正常腮腺实质十分相似。瘤体由片状瘤细胞组成，这些细胞常排成器官样结构。

微囊肿型具有大量 3～10 倍于腺泡细胞的小囊腔。此型中高分化的腺泡细胞仍十分常见，有时甚至为主要成分。但空泡细胞及闰管样细胞也很显著。微囊腔可能是细胞间破裂的细胞空泡融合而成，腔内可含有蛋白样或粘蛋白样物质(图 6－46)。

乳头状囊型的特征是有内含增生上皮的一个或多个囊状结构。这些囊腔可以小至腔内只有一些内褶的内衬上皮，大至腔内含有长柄状，叶状腺上皮或腺上皮团块(图 6－47)。有些上皮突内有细小的纤维血管轴；其他的为缺乏明显基质的上皮团块。尽

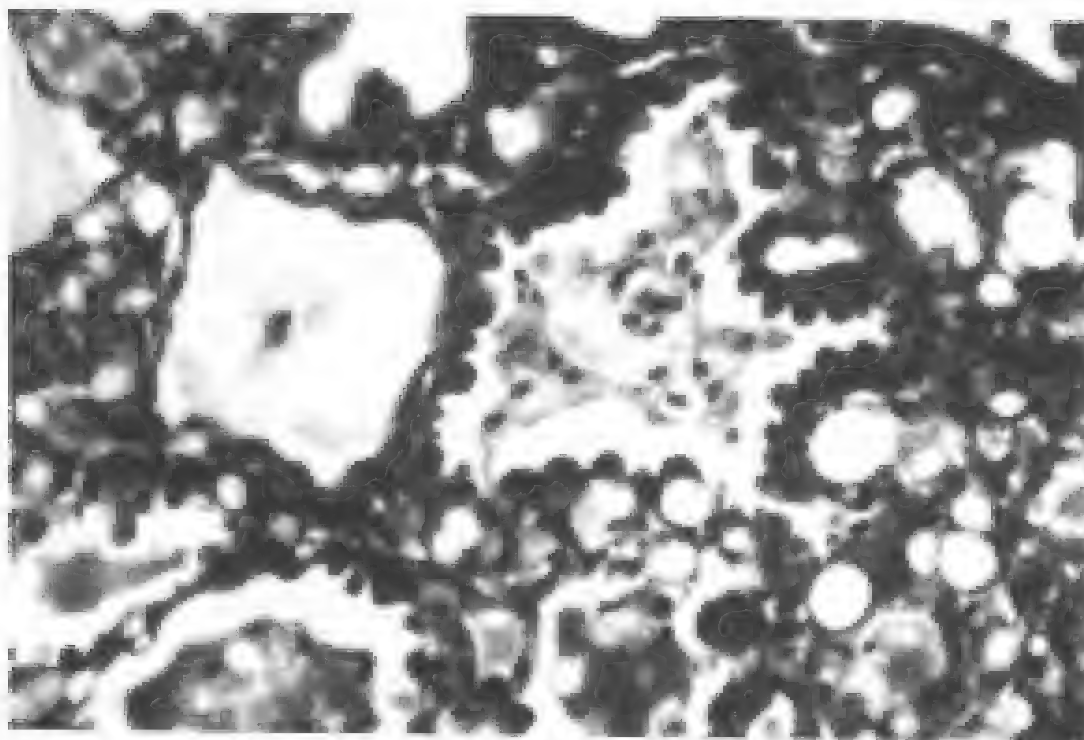


图6－46 腺泡细胞癌微囊型

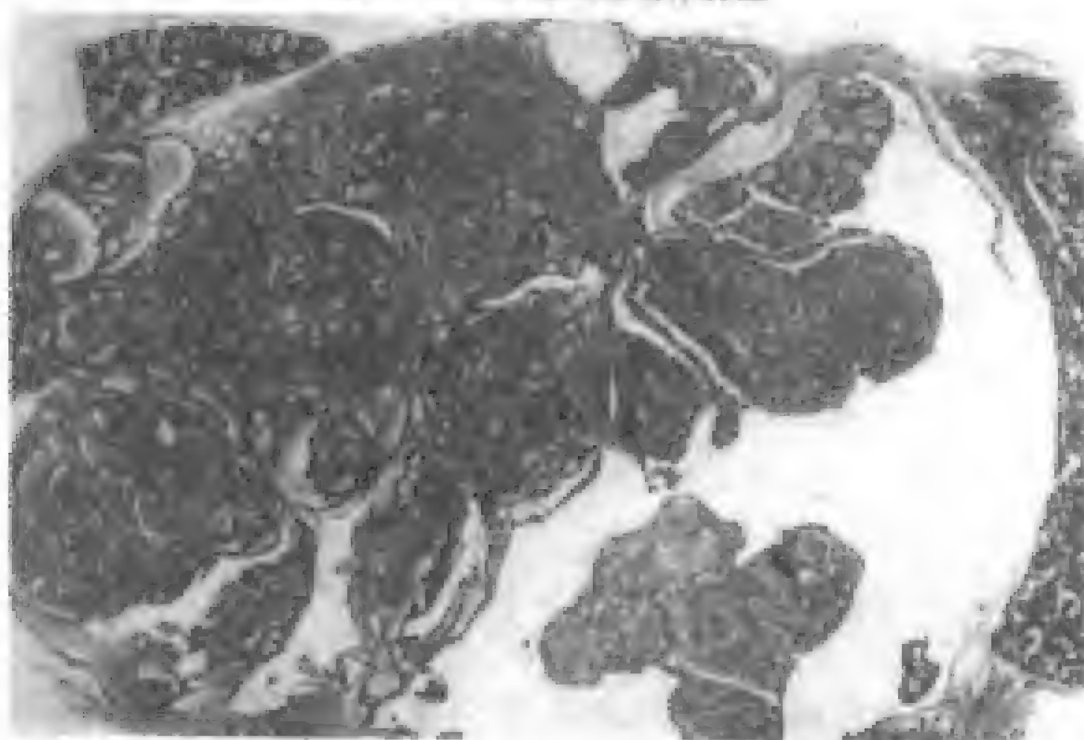


图6－47 腺泡细胞癌乳头状囊型

管可以见到腺泡细胞及数量较多的空泡细胞，闰管样细胞及非特异性腺细胞常占主体。许多管腔内衬上皮的顶部部分突入管腔形成墓碑状或鞋钉状构型（a tombstone or hobnail－like conformation）（图6－48）。乳头状囊型较微囊肿型或实体型少见。

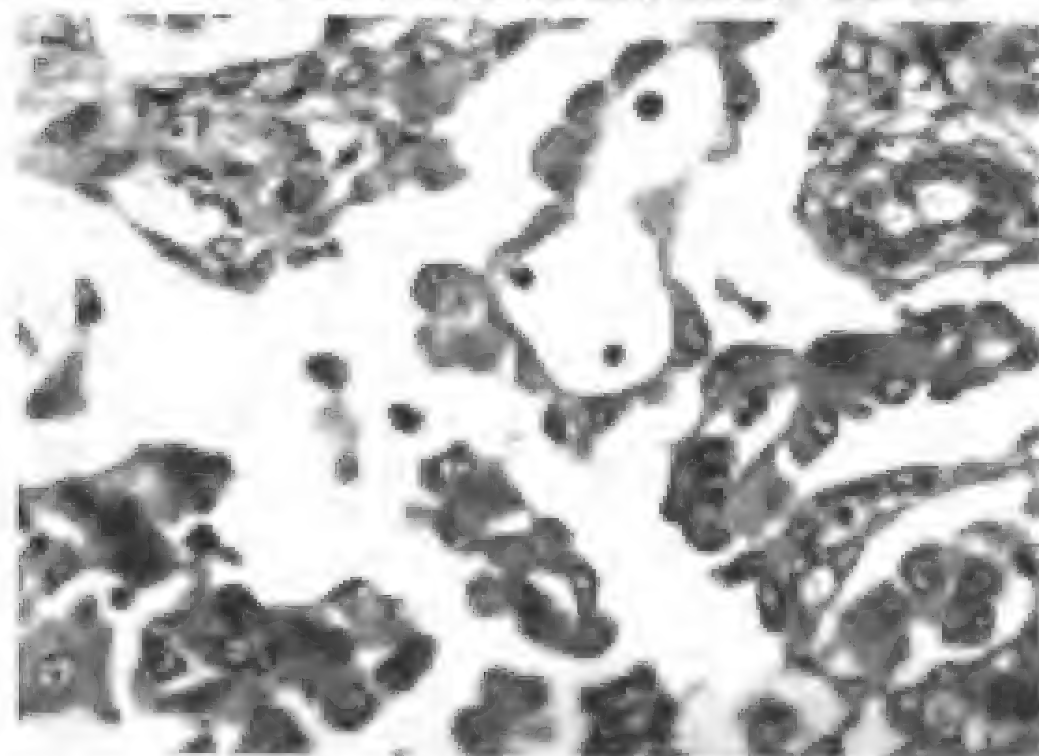


图6－48　腺泡细胞癌乳头状囊型

滤泡型腺泡细胞癌最为少见。该型具有明确的甲状腺样表现。卵圆形或圆形的囊腔大小不一，内衬立方状或低柱状上皮细胞。囊腔内大多含有嗜伊红蛋白样物质，类胶体状（图6－49）。囊腔之间为上皮细胞占据，这些细胞大多为非特异性腺细胞，少数为空泡细胞和腺泡样细胞。

腺泡细胞癌特征表现之一为间质中常有淋巴样组织（图6－50）。

腺泡细胞癌属低度恶性肿瘤，大多数镜下显示浸润性。组织类型或细胞类型与临床过程的好坏无明显关系。

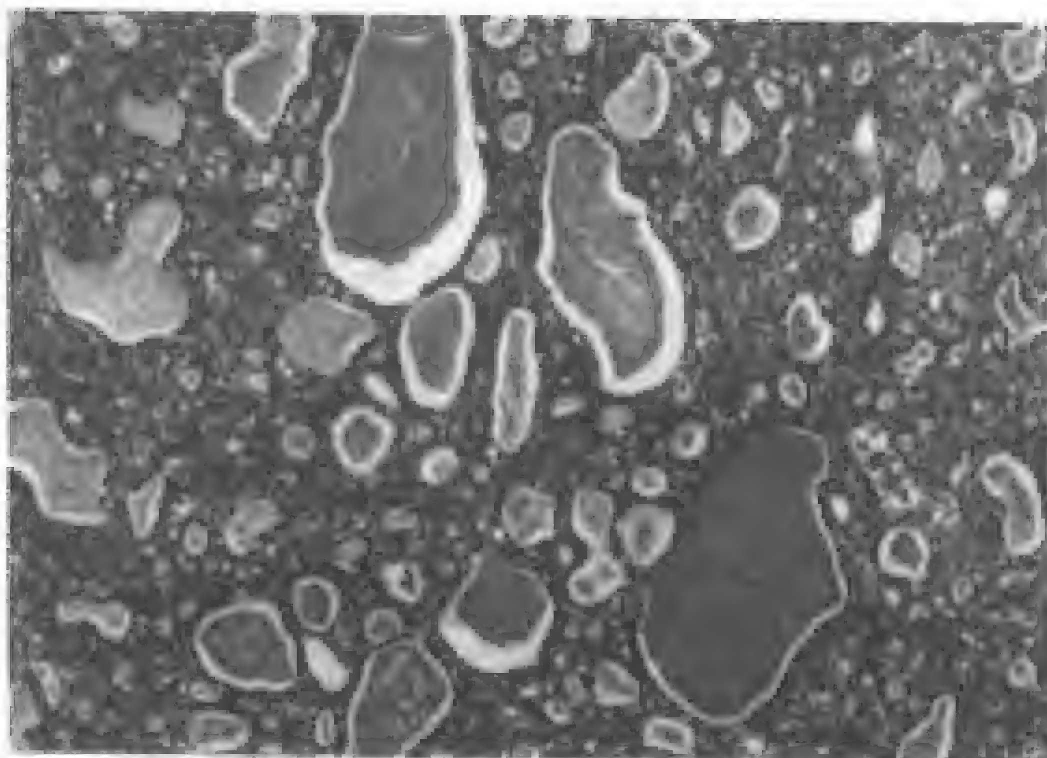


图 6－49 腺泡细胞癌滤泡型

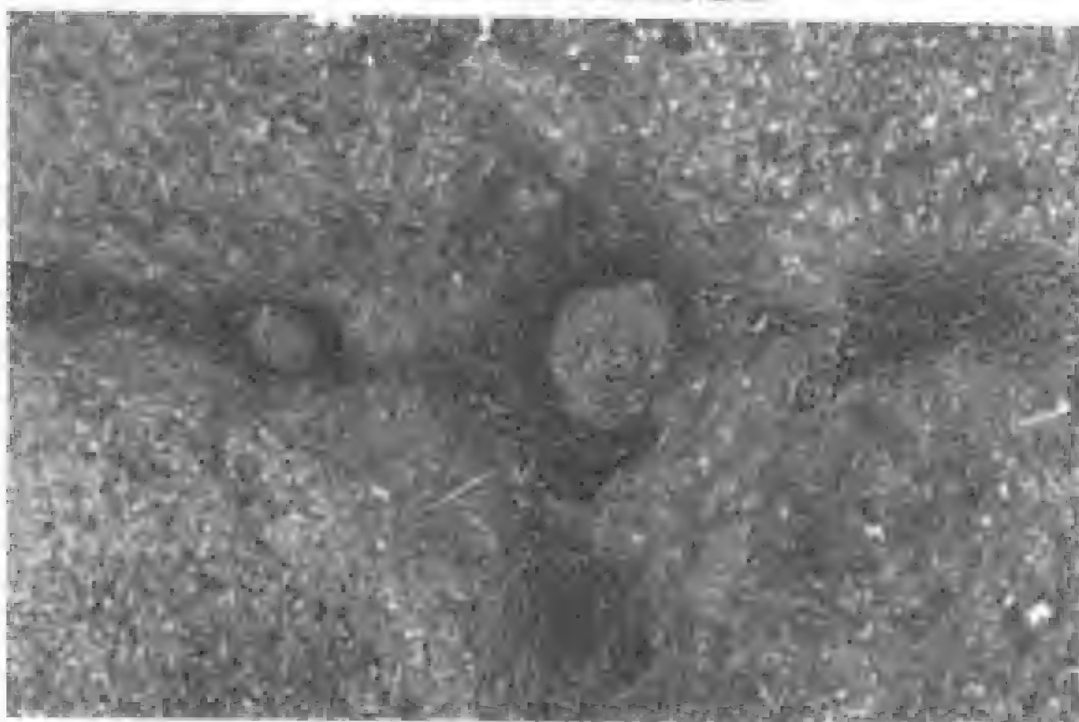


图 6－50 腺泡细胞癌伴淋巴间质

(二)粘液表皮样癌

粘液表皮样癌(mucoepidermoid carcinoma)为较常见的涎腺恶性肿瘤之一。国内有资料统计表明,约占涎腺上皮性肿瘤的12%,而在恶性肿瘤中,约占30%。常见于腮腺和腭部。可发生于任何年龄,但以30~49岁多见,女性稍高于男性。临床表现高分化者类似于多形性腺瘤,低分化者则可出现疼痛或溃疡。

该瘤随恶性程度不同有所差异,但大多界限不清,一般有囊腔形成。囊内含透明或草莓色粘液样液体,有时可出血。

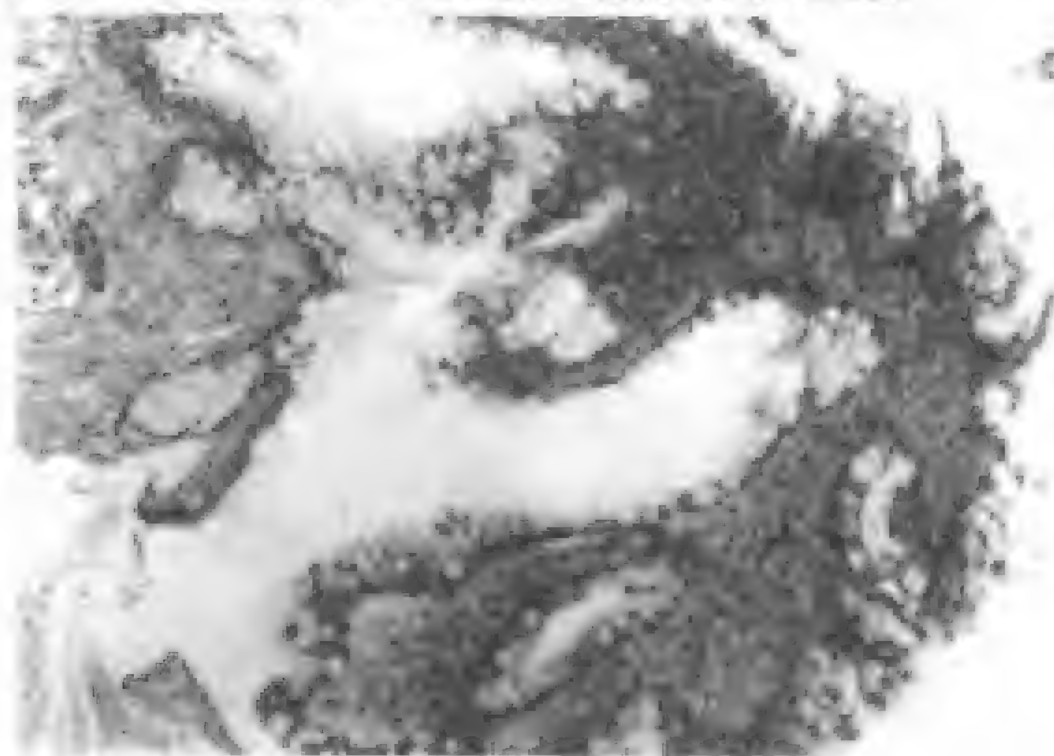


图6-51　粘液表皮样癌

肿瘤特征存在有鳞状细胞,产粘液细胞和中间细胞。粘液细胞为立方状、柱状或杯状,常组成实性团块或衬里囊腔(图6-51,6-52,6-53)。粘液细胞可以是单层或复层覆盖在乳头表面而突入囊腔,粘液呈粘液卡红或PAS染色阳性。囊腔破裂,粘液可注入组织内引起炎症反应,周身组织形成伴胆固醇结晶和异物巨细胞。表皮样细胞或鳞状细胞有细胞间桥,角化罕见。细胞可排列

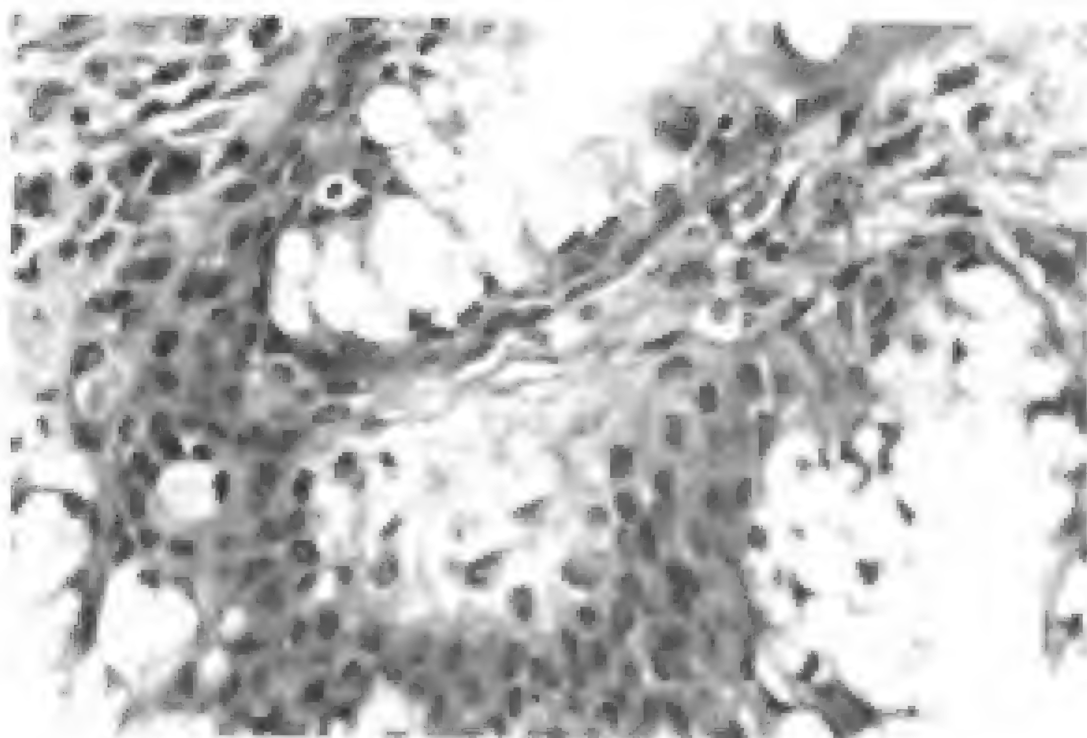


图 6－52　粘液表皮样癌

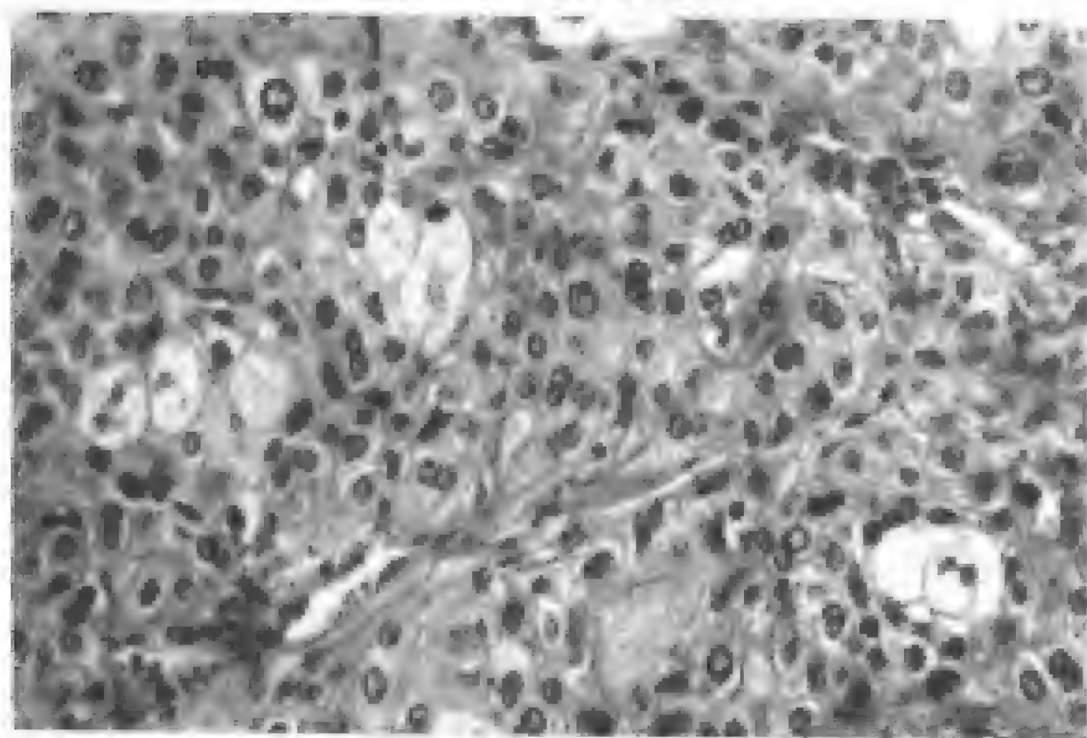


图 6－53　粘液表皮样癌

为实性或为囊腔衬里的成分。中间细胞小，染色深，常在一层粘液细胞的下方衬里囊腔。表皮样细胞常发生水性变而成透明细胞，偶见透明细胞为肿瘤的主要成分(图6－54)。有时可见灶性的或全部的大嗜酸粒细胞化生。

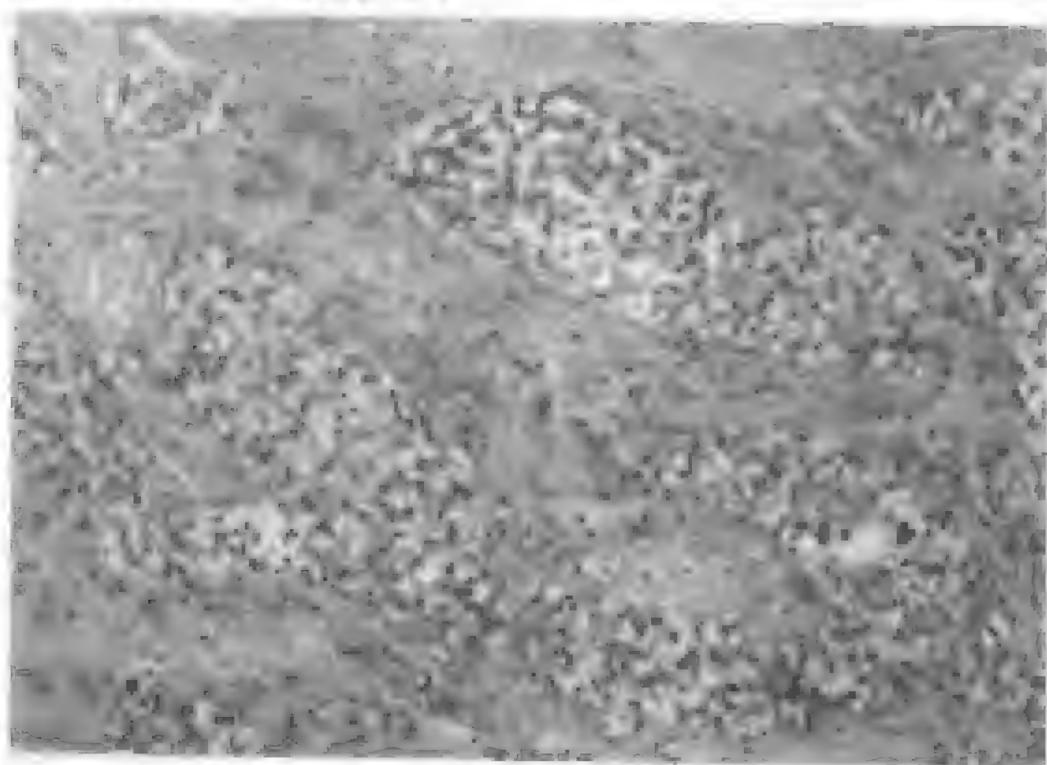


图6－54　粘液表皮样癌透明细胞变异

关于粘液表皮样癌的分级问题，意见不一。WHO(1992)指出，所有的粘液表皮样癌都应视为恶性肿瘤，都发生转移。并将其分为低度恶性和高度恶性两型，它们与局部复发及转移有关，可以预示预后，但并非绝对。

高分化或低度恶性粘液表皮样癌通常界限清楚，但无包膜，主要为囊性结构。产粘液细胞和高分化的表皮样细胞占50%以上，肿瘤直径小于4cm。镜下可有三种类型瘤细胞，没有或偶见核分裂，核多形性。有浸润，但肿瘤边缘为宽广的推进缘。

低分化或高度恶性粘液表皮样癌直径通常大于4cm，肉眼所见边界不清，瘤体实性，可见灶性出血或坏死，囊性结构一般较小，

组织学有明显的恶性细胞学特点，核分裂多见，核多形性和浸润生长，肿瘤细胞大部分为未分化的中间细胞或低分化的表皮样细胞，难以见到细胞间桥。粘液细胞少于10%，不行特殊染色难以辨认。

粘液表皮样癌的总五年生存率约70%，低度恶性者可超过90%，高度恶性者预后很差。首次外科切除质量优劣是影响局部复发及预后的重要因素。

（三）腺样囊性癌

腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma)为较常见的涎腺恶性肿瘤。根据国内6所口腔医学院校统计资料表明，在涎腺上皮性肿瘤中，约占11%；而在其恶性肿瘤中，约占27%。

腺样囊性癌多见于中老年患者，高发年龄为40～60岁，性别无明显差异，以腮腺和硬腭部多见，颌下腺、舌、口底等处亦可发生。舌下腺肿瘤，首先应考虑为腺样囊性癌。此瘤易于早期浸润神经，引起感觉异常、麻木和疼痛，发生在腮腺者，可导致面神经麻痹。

肉眼观察，此瘤呈圆形或结节状，大小不等，直径2～4cm，无被膜并向周围组织浸润，质稍硬。剖面灰白质地均匀，偶见出血和囊性变。

腺样囊性癌具有不同的组织学结构，主要有三种类型：腺状(筛状)，管状或实性型。瘤细胞有两种，即导管衬里细胞(duct-lining cell)和肌上皮型细胞。神经周和血管周间隙扩展而无间质反应是其特点。同一肿瘤内可含有各种类型的结构。

腺状(筛状)型：上皮细胞巢内含有许多圆柱形腔隙(即所谓瑞士干酪腔隙，筛状结构)(图6-55，6-56)。这些腔隙为假囊，内含蛋白多糖和基板样物质，围绕这些腔隙的细胞为肿瘤性变异性肌上皮细胞，呈扁平、梭形，胞浆少。真囊的腔隙不明显，含有分泌物，围绕的细胞为导管样立方细胞伴嗜伊红胞浆。

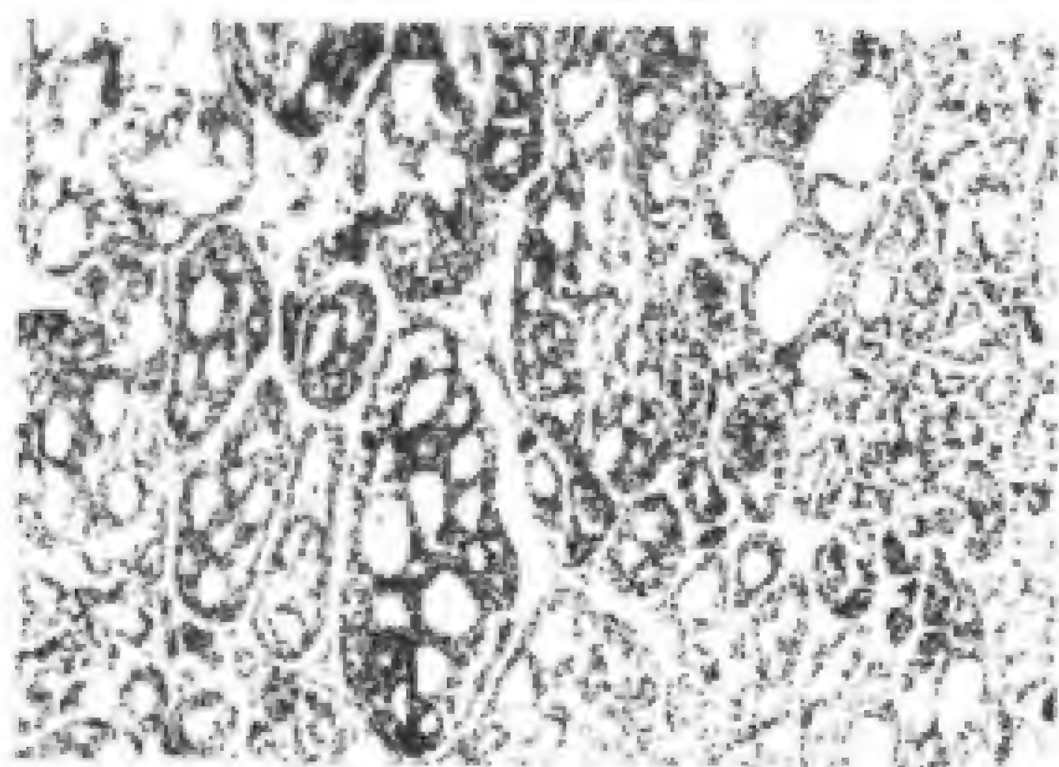


图 6－55　腺样囊性癌

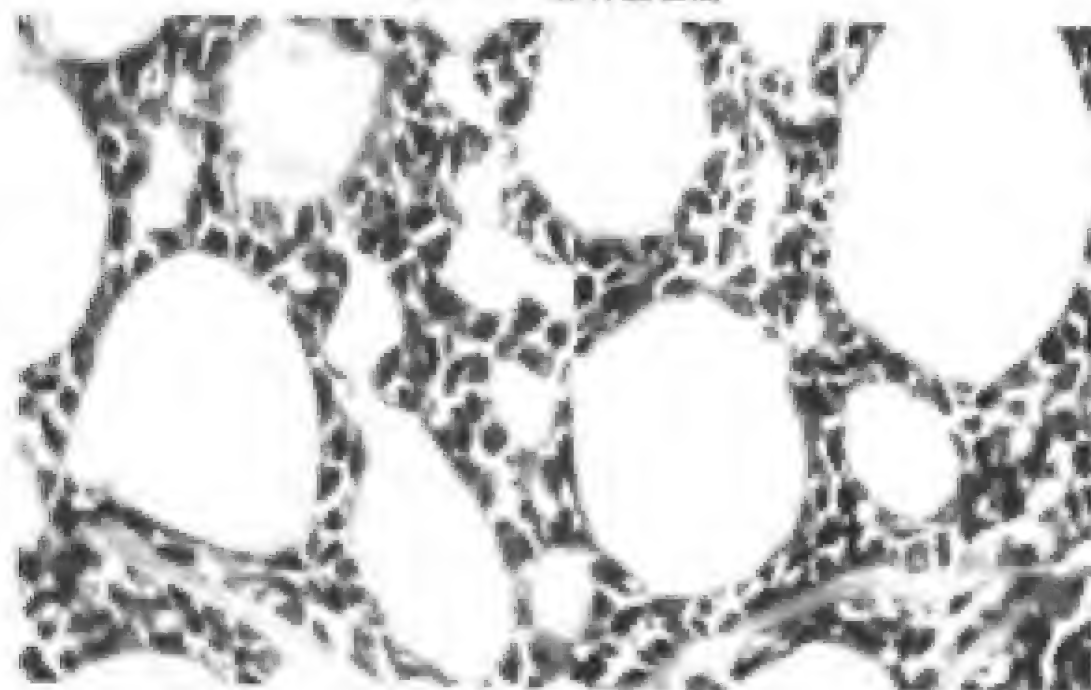


图 6－56　腺样囊性癌

管状型：由上皮性导管结构或条索组成，周围为玻璃样间质。管腔内衬腔导管型细胞(luminal duct - type cell)，其外周则围绕一层或多层变异肌上皮细胞(图 6 - 57)。

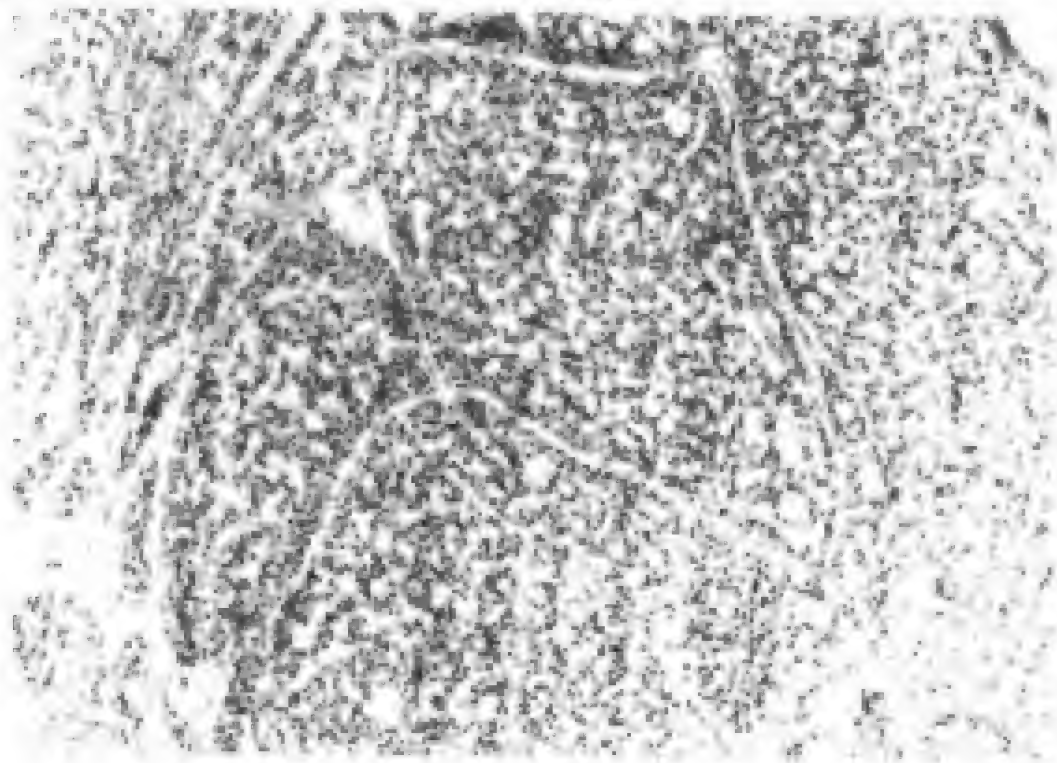


图 6 - 57　腺样囊性癌

实性型：以实性上皮岛为其特点(图 6 - 58)。肿瘤细胞巢内含有少许腺样腔隙，常出现中心坏死，瘤细胞小，嗜碱性，核深染，核分裂相罕见，细胞巢之间为狭窄的间质。实体型应与基底细胞腺癌鉴别。

腺样囊性癌不论其组织类型的差异，生物学上均为侵袭性生长，并在原发瘤切除后可发生转移。神经周和血管周扩散，核分裂活性和多形性表现与预后无明显相关，从存活期方面的统计资料表明，筛状型和管状型患者的较实性型者为好。实性型患者预后最坏，其表现是早期复发、早期转移。影响预后的因素主要有手术边缘是否安全和肿瘤的大小，肿瘤在 2cm 以下者预后较好。

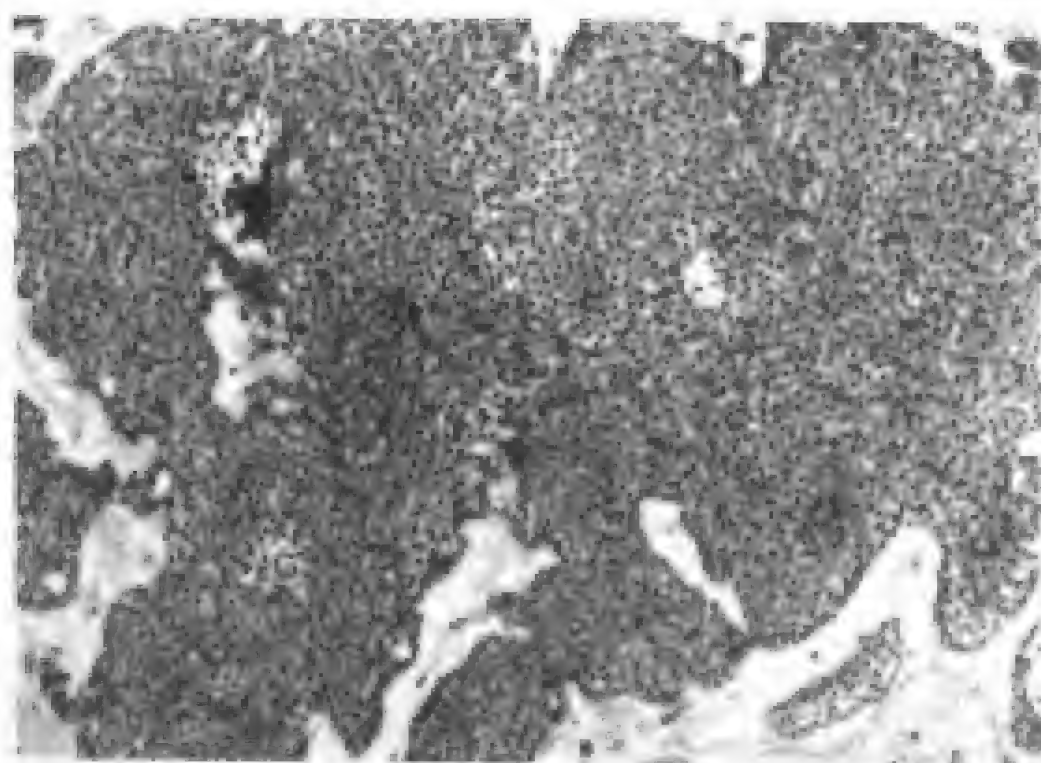


图 6－58　腺样囊性癌

（四）多形性低度恶性腺癌

多形性低度恶性腺癌（polymorphous low grade adenocarcinoma），又称终末导管癌（terminal duct carcinoma），是一种恶性上皮性肿瘤，其特征是细胞学上的一致性，组织结构上的多形性以及低转移潜力。此肿瘤似乎仅发生于小涎腺，主要是腭部。通常位于硬软腭交界处。发病年龄 23－79 岁不等。肿物为无痛性包块，固定或半固定，一般不形成溃疡。

肉眼观察，肿瘤似乎有界限，但组织学上有周围浸润，无包膜。瘤细胞小或中等大，着色淡。核深染，卵圆形，泡状，偶见核仁，核分裂象少见。肿瘤显著特点是形态结构的多形性。其主要形态有：①小叶状团块，其周边细胞常为柱状、栅栏状排列；②乳头状或乳头状－囊状结构；③筛状区，类似于腺样囊性癌；④梁状或小管状，偶见小管内钙化。（图 6－59－6－63）有时瘤细胞围绕血管或神经呈同心环状排列（图 6－64）。神经浸润易与腺样囊性癌相混，

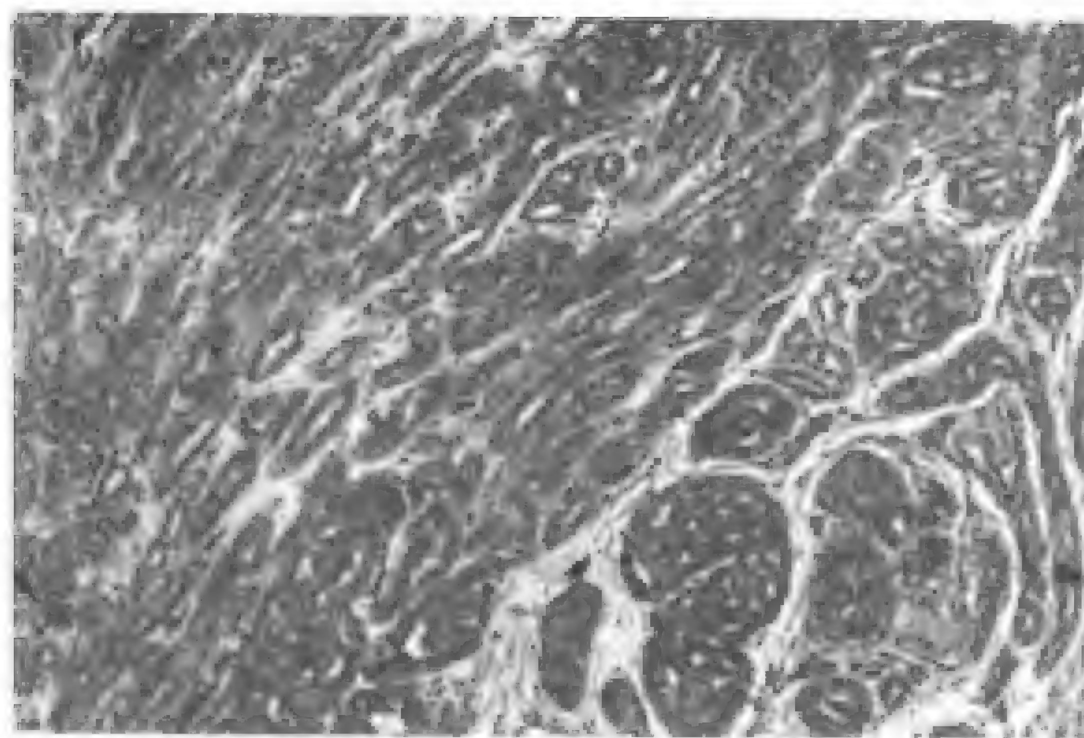


图6-59 多形性低度恶性腺癌

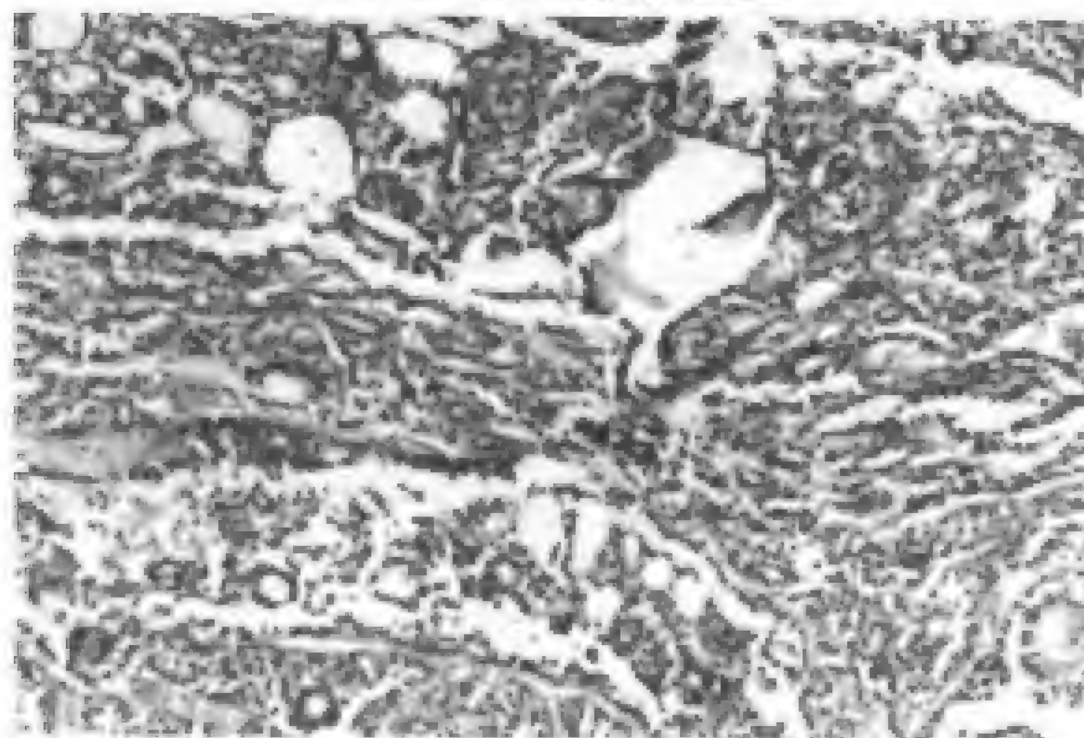


图6-60 多形性低度恶性腺癌

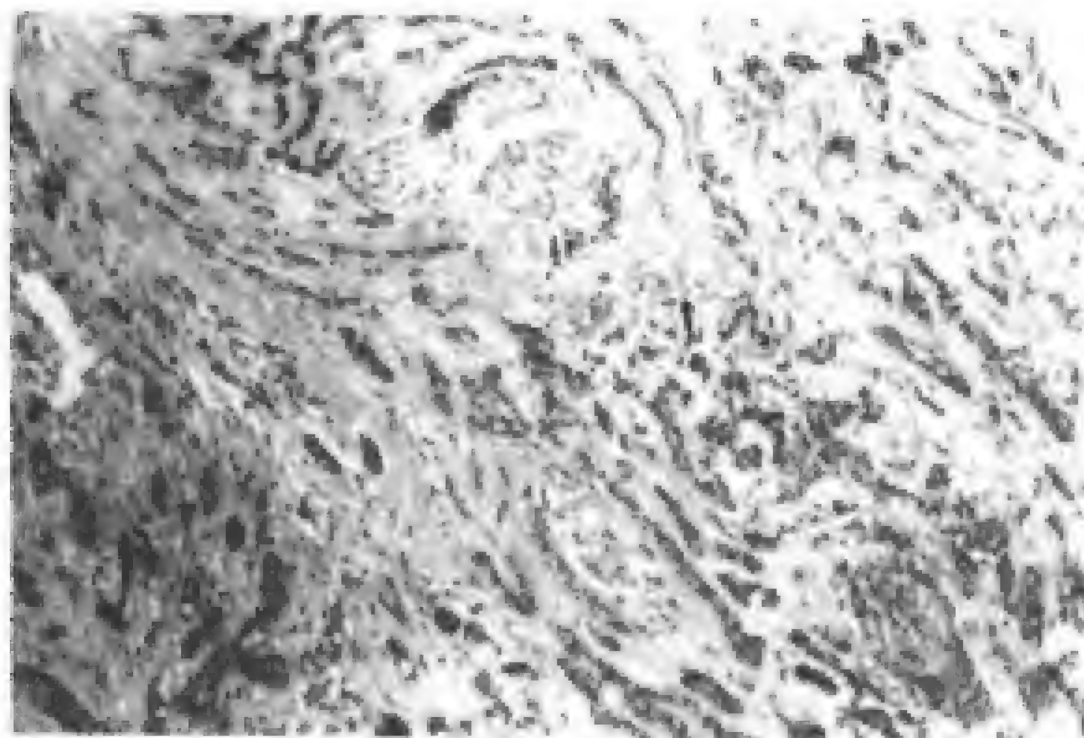


图 6－61　多形性低度恶性腺癌

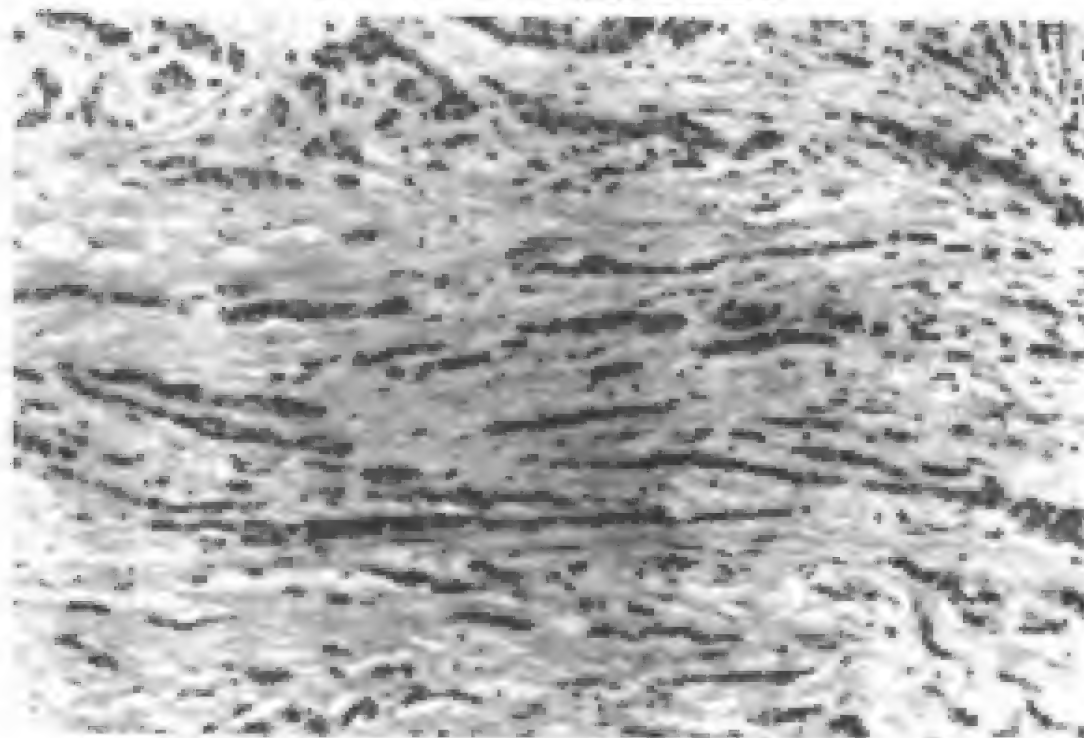


图 6－62　多形性低度恶性腺癌

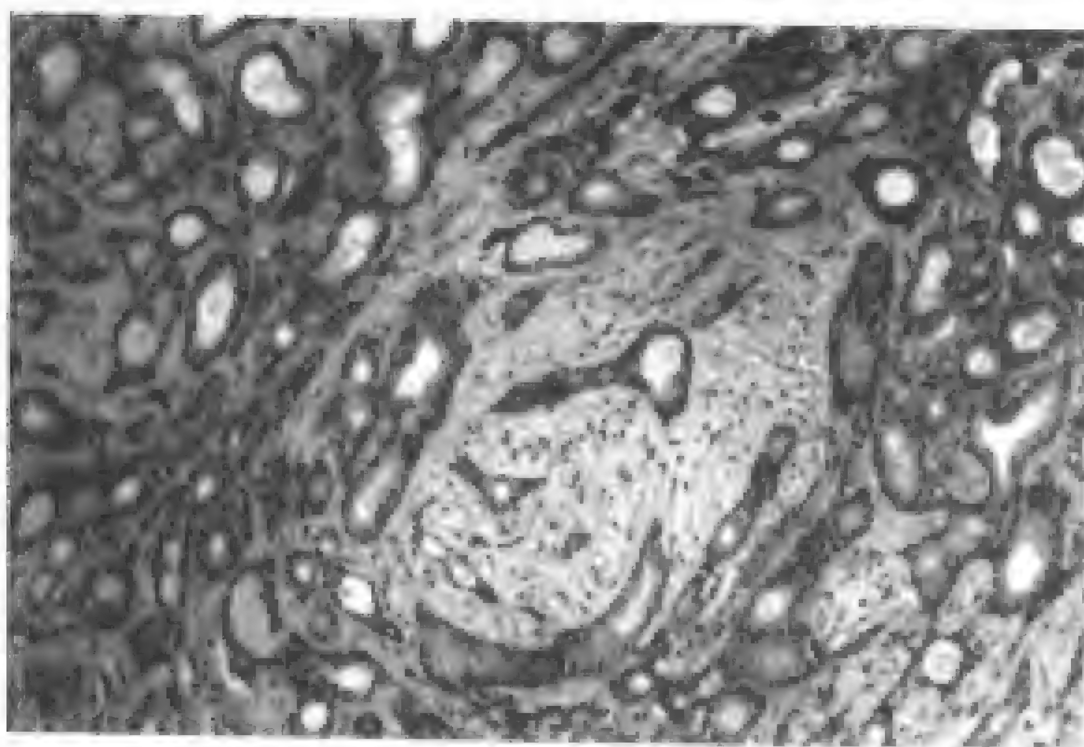


图 6－63 多形性低度恶性腺癌

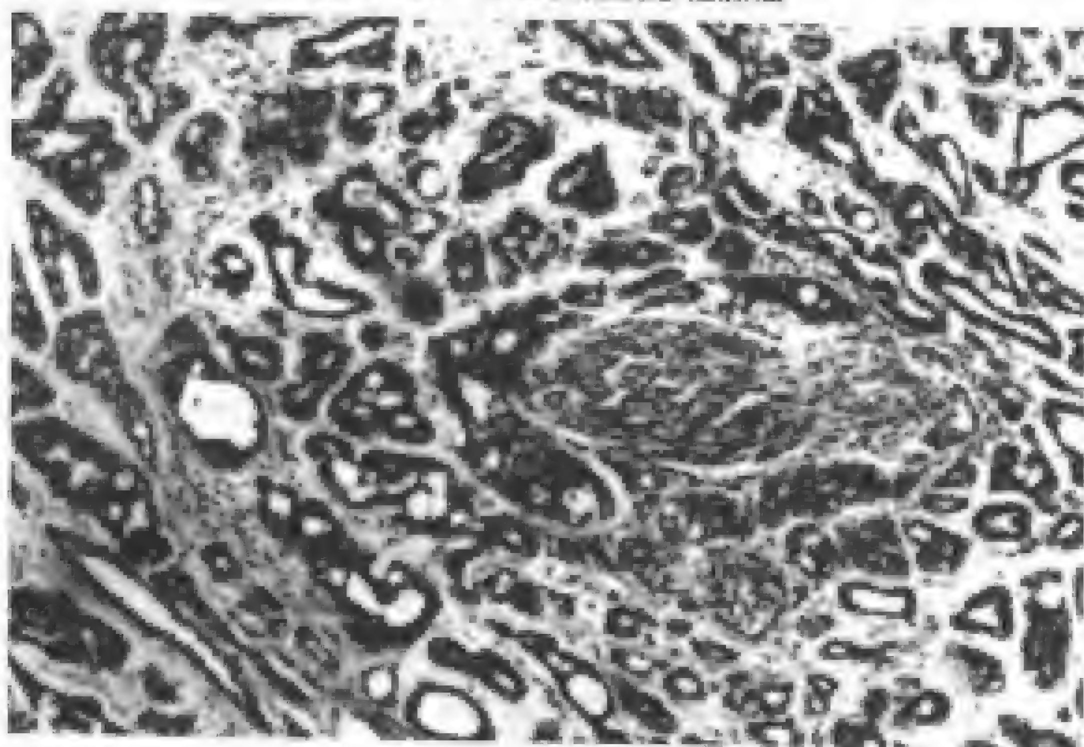


图 6－64 多形性低度恶性腺癌

间质可以有粘液变、玻璃样变和出血区。诊断中，应与乳头状囊性瘤、腺样囊性癌和恶性混合瘤相鉴别。

尽管组织学上有浸润性生长和神经受累，但预后较好。局部复发率约为20%，局部和远处淋巴结转移者罕见。

（五）上皮－肌上皮癌

上皮－肌上皮癌（epithelio－myoepithelial carcinoma）绝大多数发生于大涎腺，尤其是腮腺（80%），多见于老年人（70～80岁）。偶见于颌下腺和口内小涎腺。临床症状与多形性腺瘤相似，但有时生长较快，并出现疼痛、轻度面瘫等神经症状。表面光滑，略呈结节状，质中等硬，可活动，亦有因与周围组织粘连而固定者。

肉眼观察，肿瘤为多结节状或分叶状。可有包膜但不完整，瘤体常伸出包膜，并与周围组织粘连。切面实性，灰白色，偶有坏死与囊性变。该瘤由不同比例的两型细胞组成。这两型细胞构成导管样结构，内层为导管内衬上皮，外层为透明细胞。（图6－65、6－66）

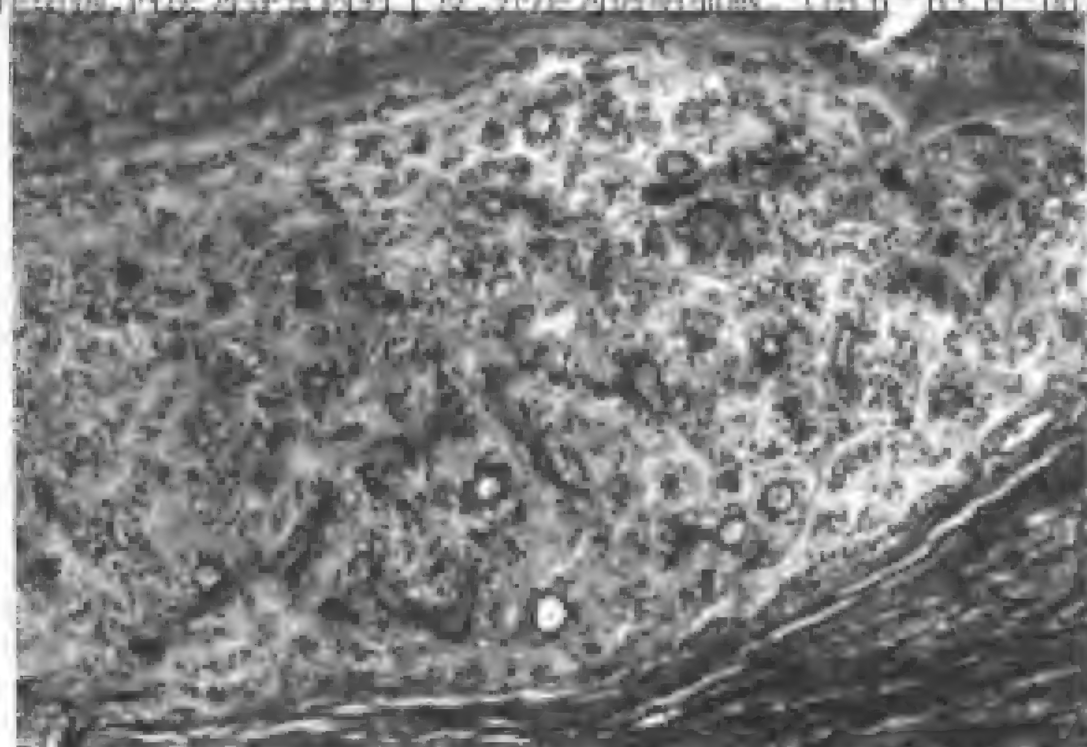


图6－65　上皮－肌上皮癌

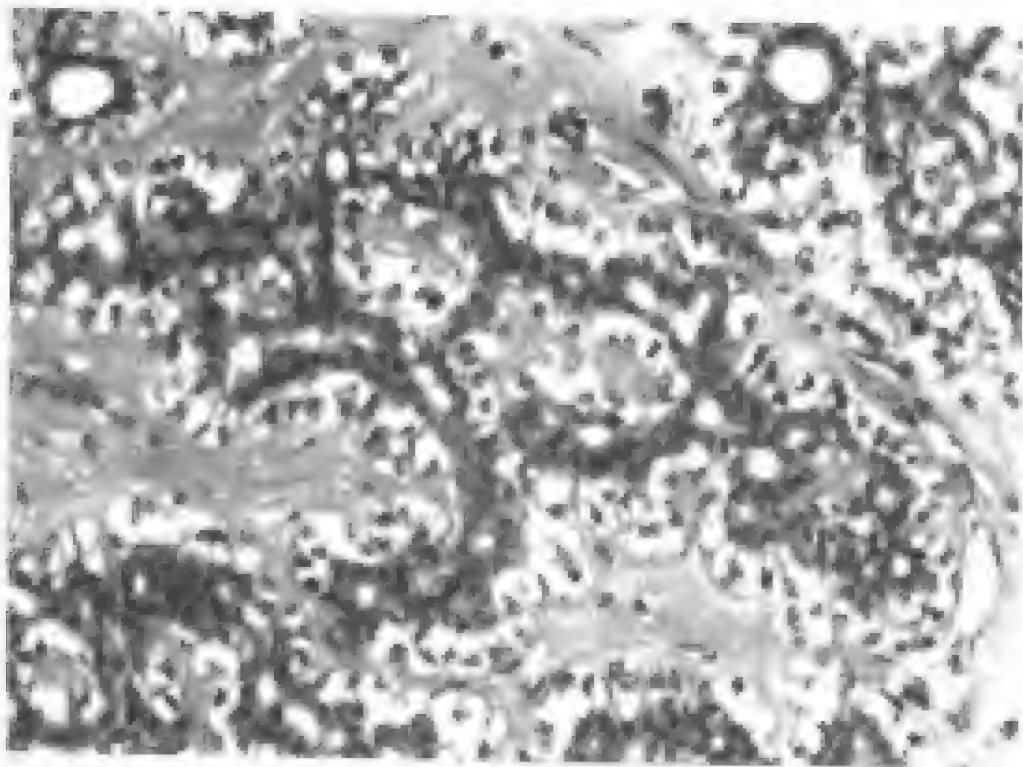


图 6－66 上皮－肌上皮癌

导管样结构的内层为深染的立方状小细胞组成。外层透明细胞糖元染色强阳性，S－100 蛋白及肌球蛋白也表现阳性。电镜观察显示具有与肌上皮同源的特征。导管内衬细胞及透明细胞的比例变化很大。有时透明细胞排列成片状或巢状而非导管样结构，成为该瘤的主要表现。瘤细胞表现良性，核分裂少见。

上皮－肌上皮癌生物学行为表现为神经及血管侵袭，复发与转移也并非少见。

（六）基底细胞腺癌

基底细胞腺癌（basal cell adenocarcinoma）是一种较少见的涎腺上皮性恶性肿瘤，约占原发腮腺癌的 4%。主要见于腮腺，颌下腺较少，几乎不发生于小涎腺。多数患者年龄超过 50 岁，尚未见于儿童。

该瘤为上皮性肿瘤，具有基底细胞腺瘤的细胞学特征，但形态学和生长方式表现为恶性。

基底细胞腺癌的细胞学特征与基底细胞腺瘤十分相似，除个别病例可根据核分裂情况作出恶性诊断外，多数几乎无法从细胞学表现上鉴别。肿瘤细胞形态一致、单形性表现，与基底细胞癌或皮肤汗腺圆柱瘤类似。通常两种上皮细胞交织在一起，一种为圆形小细胞，胞浆少、核嗜碱、深染；另一种为较大的多边形至长形细胞，胞浆嗜伊红，核较大、弱嗜碱性。两型细胞的细胞间界限均不清楚。上皮－间质界面处的细胞核常排成栅栏状。肿瘤巢内淡染的细胞有时排成涡流状，可呈鳞状，偶有角化。局部区域上皮岛内可见明显的小管或管腔。嗜伊红和 PAS 染色阳性的玻璃样物质可以在细胞间呈小滴状或相互融合，以及围绕上皮岛的膜中可见。后者与表皮圆柱瘤十分类似，尤其是膜型基底细胞腺癌。但膜型基底细胞腺癌的组织学表现类似于任何基底细胞腺瘤亚型。

根据基底细胞腺瘤的组织学类型，基底细胞腺癌可分为四个亚型：实体型、小梁型、管型及膜型。

实性型的特征是纤维性结缔组织中，肿瘤细胞排列成岛状和团块状。此型有些肿瘤的基底样上皮细胞形成圆形至卵圆形肿瘤岛；另一些肿瘤的上皮细胞则排列成不规则的大团块。（图 6－67～6－69）

膜型的特征是具有 PAS 阳性、嗜酸性的厚玻璃样板层。该板层环绕并分隔肿瘤细胞巢，呈现拼板玩具(a jigsaw puzzle)外观。

小梁型特征为基底样上皮细胞索带互相吻合。这些交织的上皮索带恰如纤维性骨增生中骨小梁组合成的汉字状(Chinese character－like)结构。

管型的特征为小管腔或假管腔。这些管腔被基底细胞环绕，而非小叶内或小叶间导管细胞。管腔看起来更像小囊腔，而非真性管腔。

各型基底细胞腺癌不含或仅含少量涎腺粘蛋白。PAS 染色能很好地显示瘤细胞巢内及周围的基底膜物质。

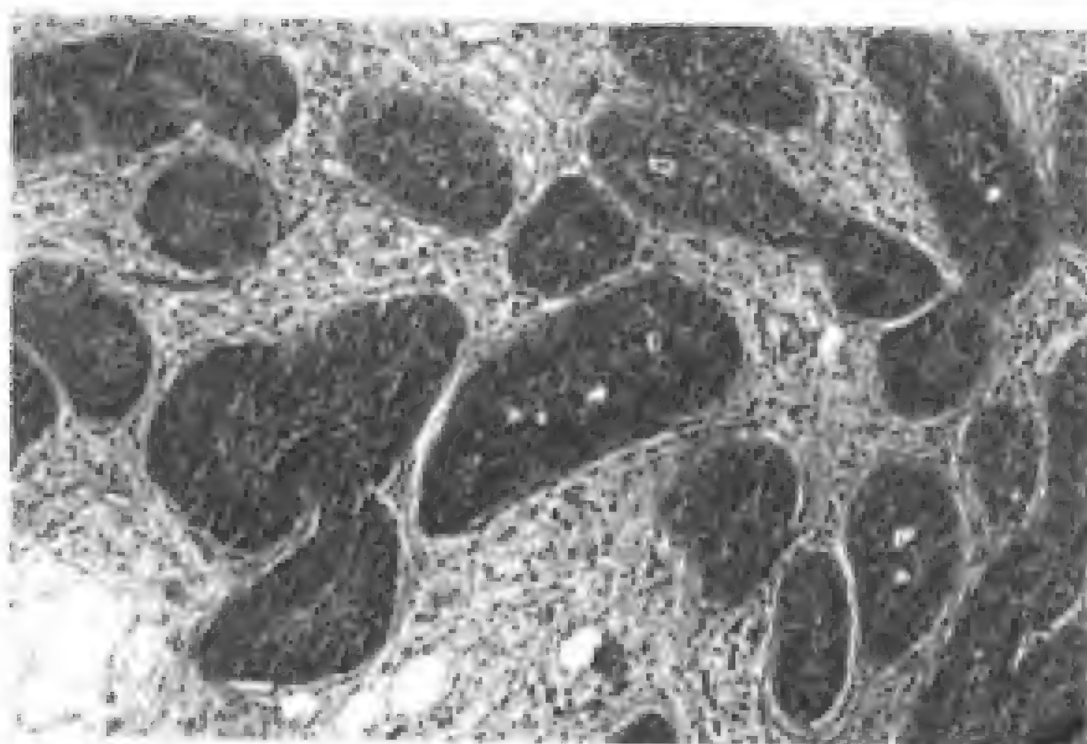


图6－67 基底细胞腺瘤

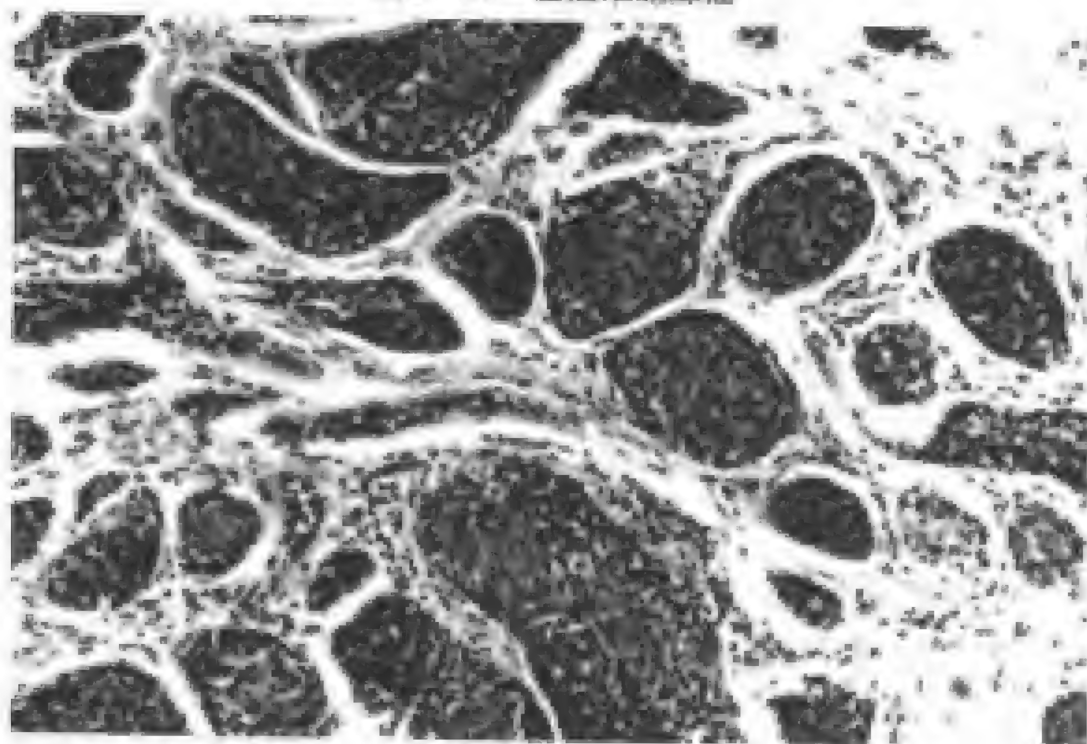


图6－68 基底细胞腺瘤

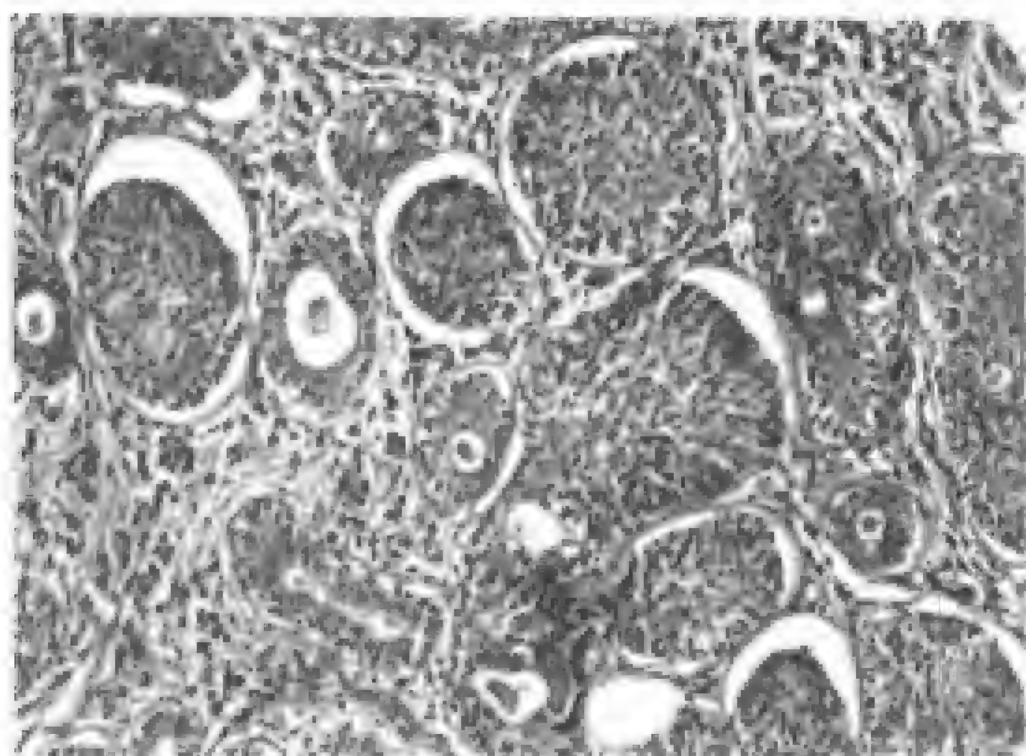


图6-69　基底细胞腺癌

侵袭性生长是与典型良性基底细胞腺瘤区别的显著特征。癌细胞巢及细胞条索潜入泡间的腺小叶和/或邻近的结构，如骨骼肌、脂肪及真皮。约1/3显示神经周侵袭，1/4血管内侵袭。

基底细胞腺癌为低度恶性，预后较好。复发较常见，但转移少，一般是区域淋巴结转移。

（七）皮脂腺癌

皮脂腺癌（sebaceous carcinoma）是涎腺肿瘤中一种罕见的类型，几乎都发生在腮腺。

皮脂腺癌有两种类型：即皮脂腺癌和皮脂腺淋巴腺癌。皮脂腺癌由不同成熟程度的皮脂腺细胞组成，癌细胞形成巢或/和团块状，核分裂可见（图6-70，6-71）。

皮脂腺淋巴腺癌（sebaceous lymphadenocarcinoma）是指皮脂腺癌中极少见的类型，可见皮脂腺淋巴腺瘤区域，毗邻为癌性成分，是和皮脂腺淋巴腺瘤相对应的癌。

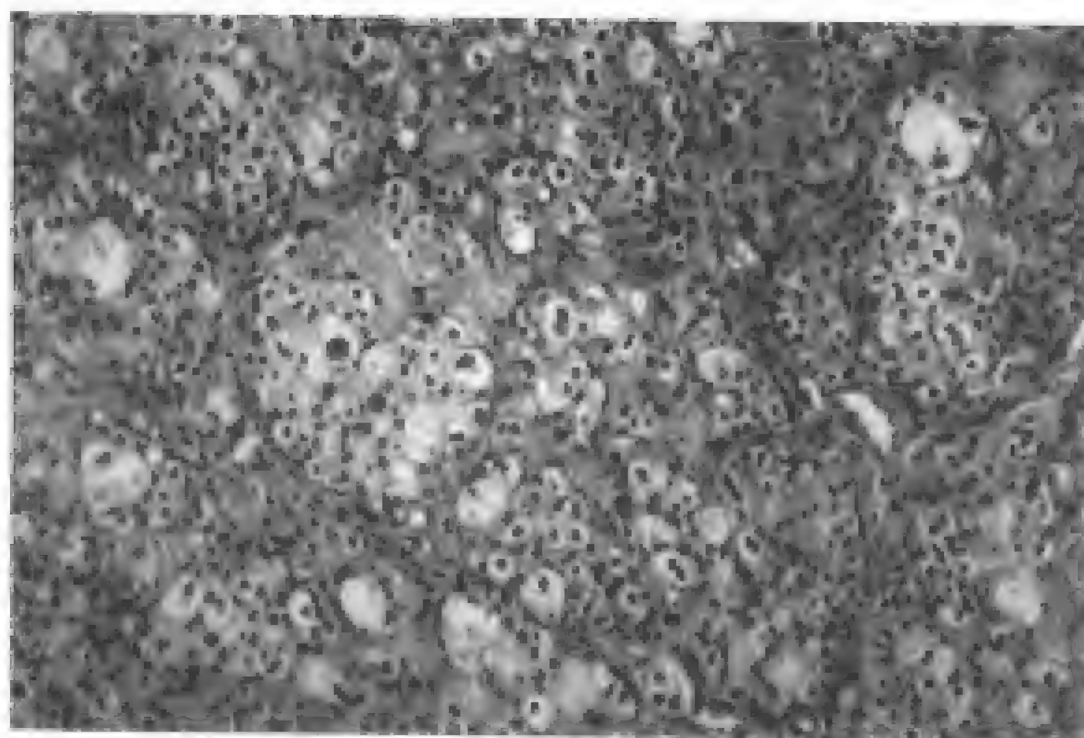


图 6－70　皮脂腺癌

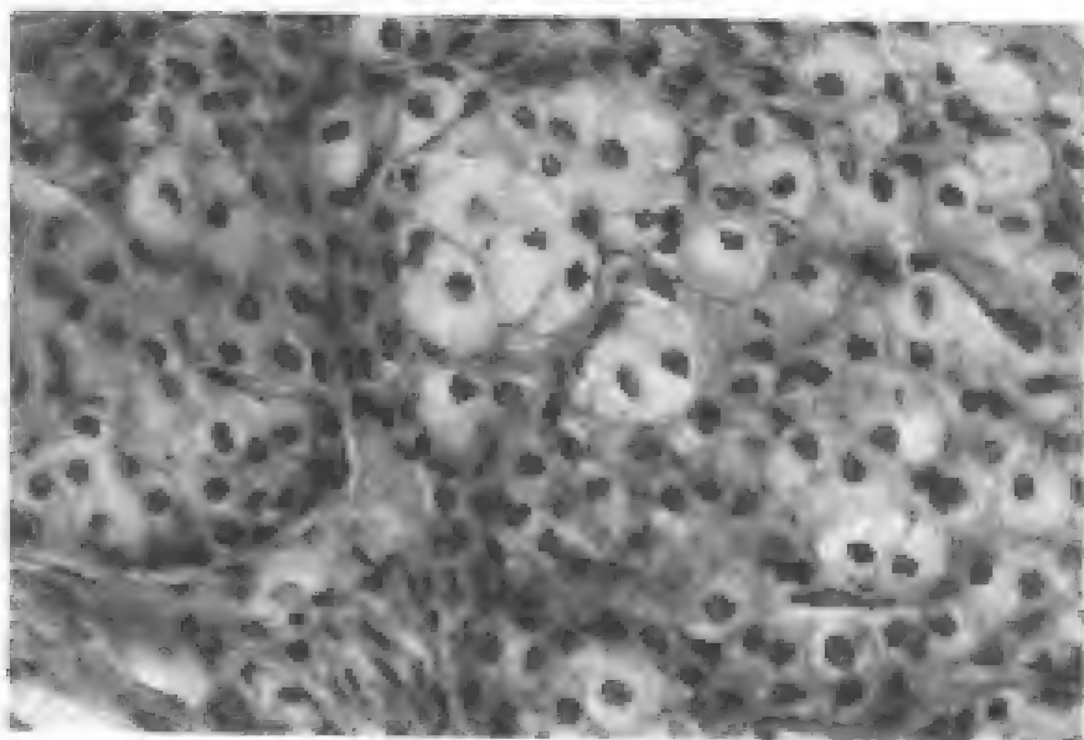


图 6－71　皮脂腺癌

（八）乳头状囊腺癌

乳头状囊腺癌（papillalary cystadenocarcinoma）以腮腺多见，颌下腺和唇部次之。男性略多于女性。生长缓慢，多为无痛性肿块。

肿瘤大小以2－4cm多见，剖面实性或大小不等的囊腔。该瘤的特征为囊腔及囊内乳头状突起。乳头状囊腺癌由1个或多个囊腔组成。腔内布满乳头。这些乳头内为狭长纤维性轴心，有些轴心玻璃样变性（图6－72，6－73）。乳头被覆立方或低柱状细胞。可见粘液分泌细胞。恶性特征有：核多形性、核分裂、侵袭性生长。

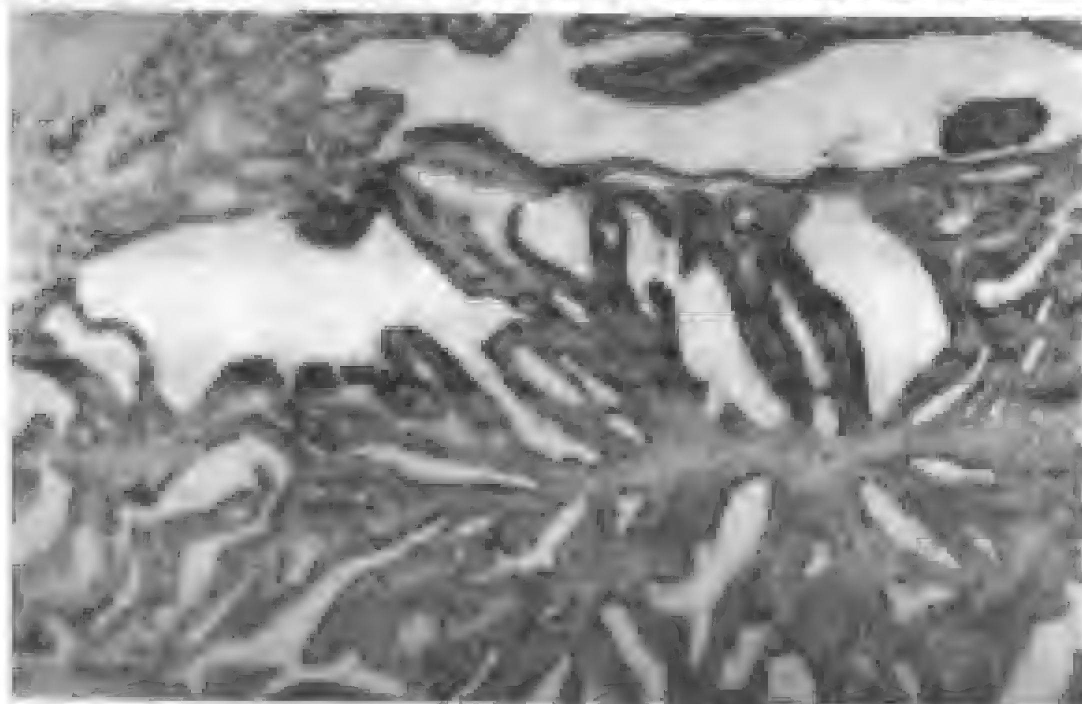


图6－72　乳头状囊腺癌

乳头状囊腺癌须与乳头状囊腺瘤及具有乳头状结构的其他癌鉴别。免疫组化检查有助于排除转移性乳头状甲状腺癌。

乳头状囊腺癌属低度恶性，手术切除，预后较好。

（九）粘液腺癌

粘液腺癌（mucinous adenocarcinoma）该瘤罕见，富含粘液。管腔或囊腔充满粘液，内衬立方或柱状细胞。粘液占瘤体50%以上。无表皮样及闰管细胞。（图6－74，6－75）

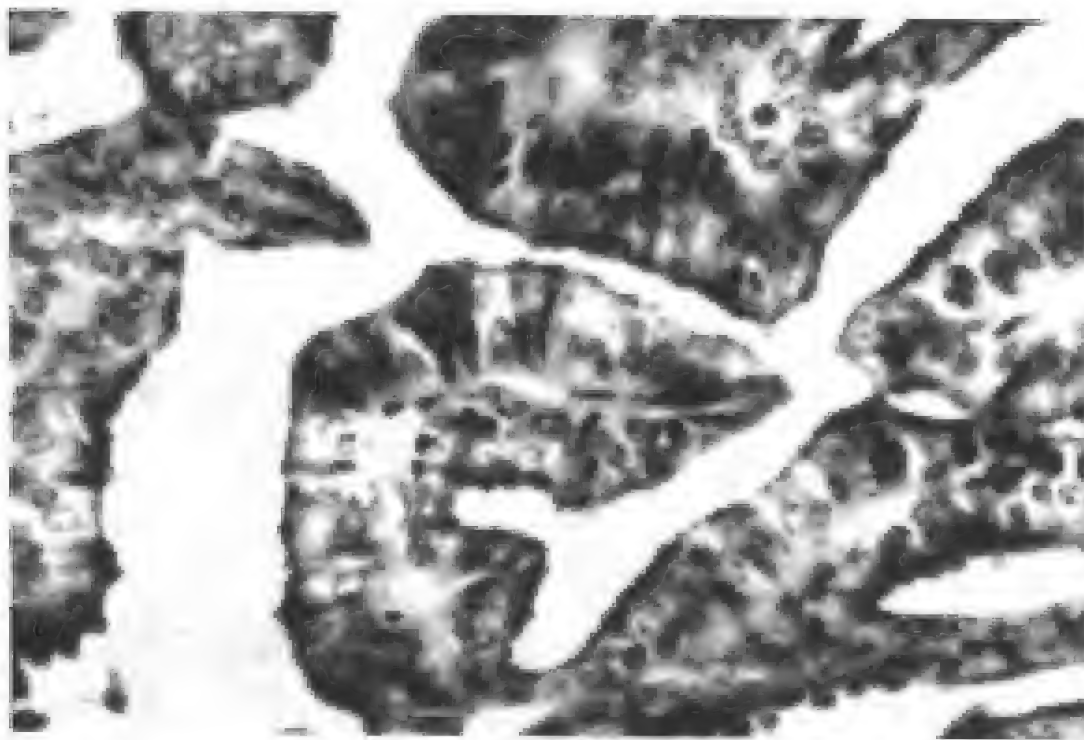


图 6－73 乳头状囊腺癌

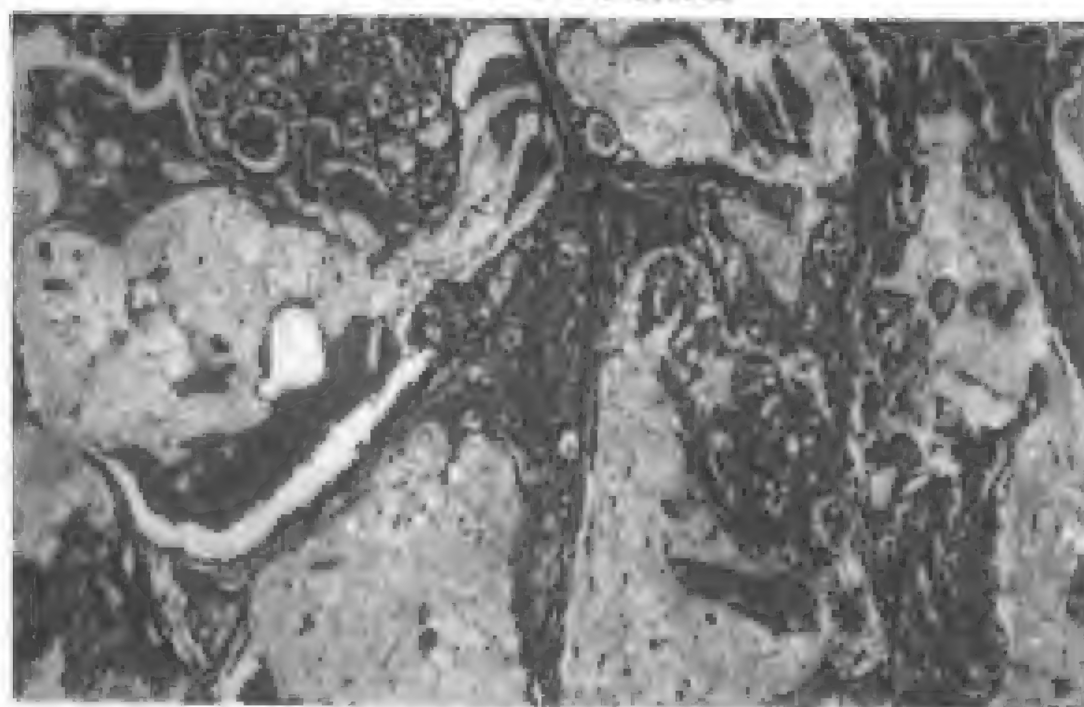


图 6－74 粘液腺癌

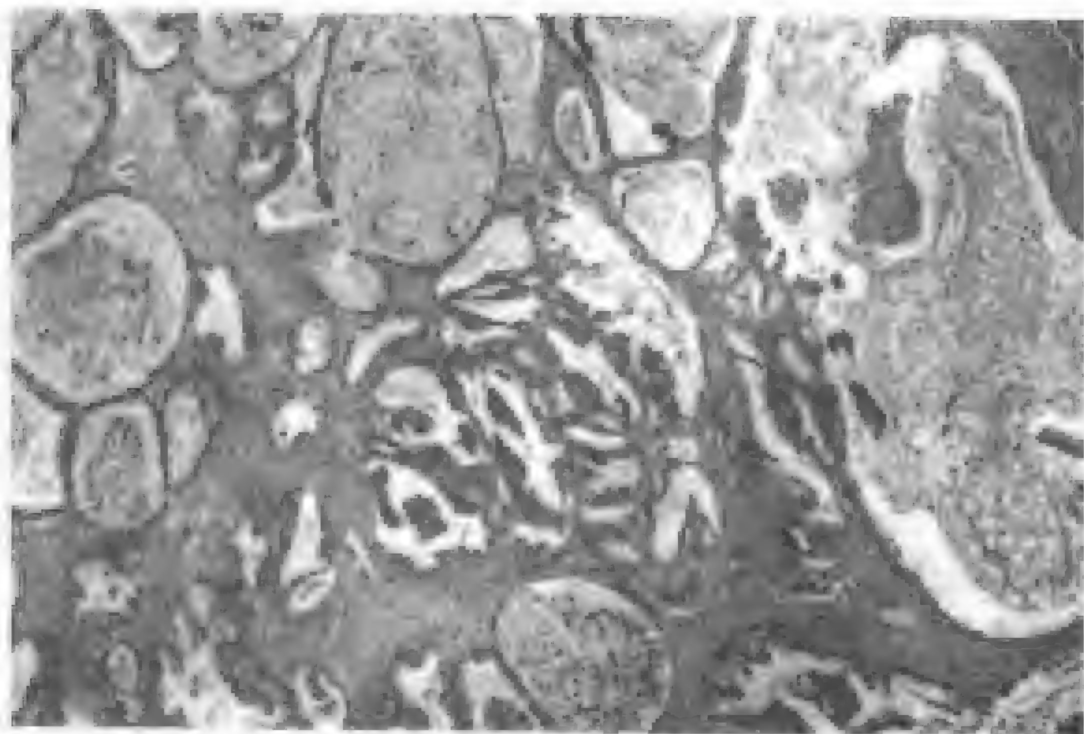


图 6－75　粘液腺癌

（十）大嗜酸粒细胞癌

大嗜酸粒细胞癌（oncocytic carcinoma）是一种罕见的涎腺上皮恶性肿瘤，由特征性恶性大嗜酸粒细胞构成。

大嗜酸粒细胞体积大，呈多边形和圆形，轮廓清晰，颇似肝细胞。胞浆丰富，红染，且含大量大小不等的嗜酸性颗粒，PTAH 染色阳性，胞核圆、卵圆形，多位于中心，可有 1～3 个核仁。肿瘤细胞形成大小不等、形状不规则的实性团块和/或条索及腺管样结构，彼此间有少量间质分隔。（图 6－76，6－77）

组织学诊断主要依据：①肿瘤细胞必须是大嗜酸粒细胞（oncocyte）；②肿瘤细胞异型性显著，核分裂象易见；③局部浸润，神经、血管受累及淋巴结或远处转移。（图 6－78）

大嗜酸粒细胞癌可局部复发，可发生淋巴结或远处转移。其预后与肿瘤大小及初诊手术治疗有关。

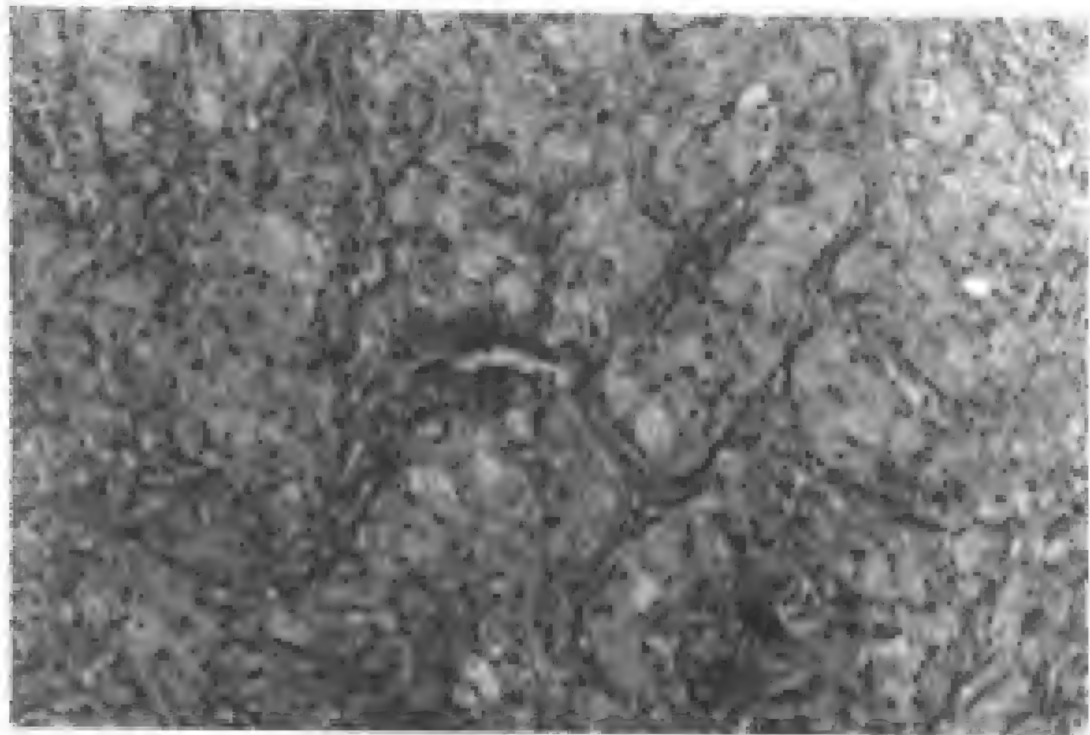


图 6－76 大嗜酸粒细胞癌

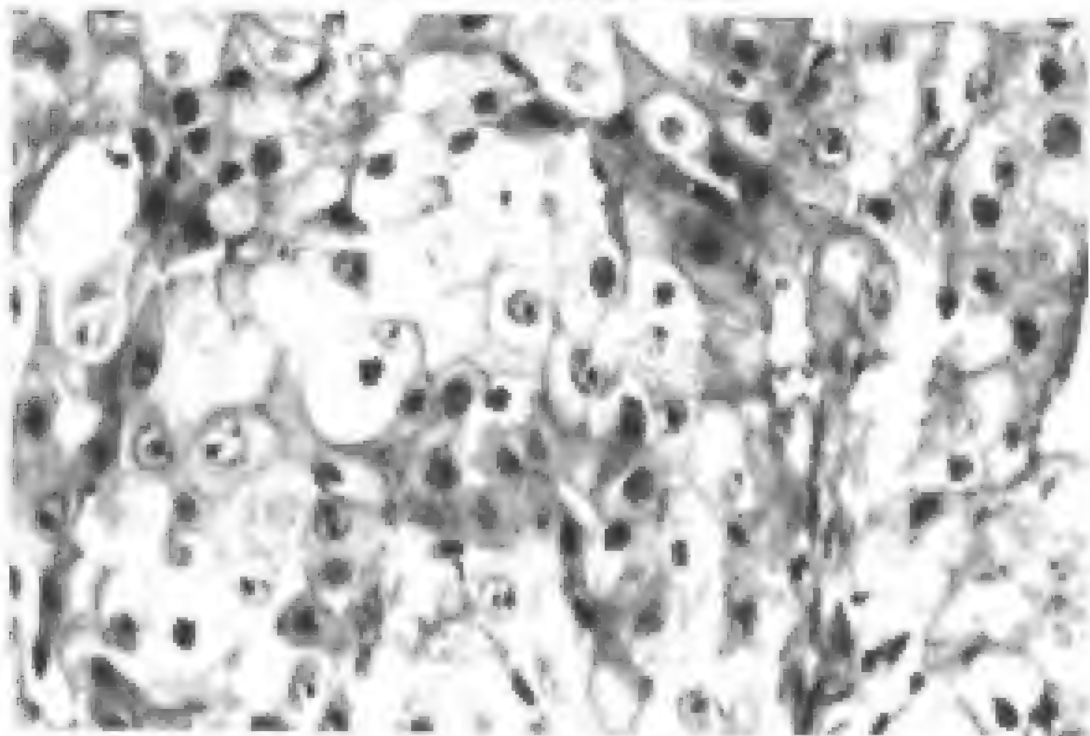


图 6－77 大嗜酸粒细胞癌

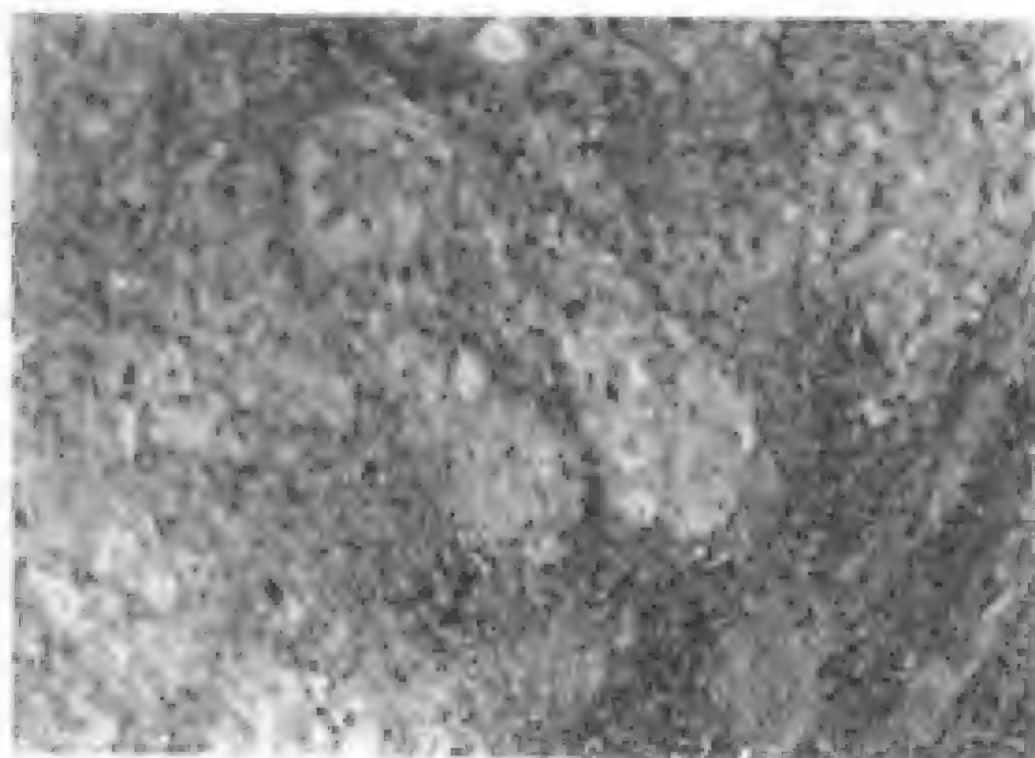


图 6－78　大嗜酸粒细胞癌淋巴结转移

（十一）涎腺导管癌

涎腺导管癌（salivary duct carcinoma）为高度恶性上皮性肿瘤，十分罕见，几乎都发生在腮腺。男性多见。

瘤细胞聚集类似扩张的涎腺导管。肿瘤上皮排成筛孔型、撑型（'罗马桥'－'Roman bridging'）及实体型。原发灶及淋巴结转移灶常中央坏死。

涎腺导管癌类似乳腺粉刺性癌（comedocarcinoma）。瘤细胞胞浆嗜酸性，常伴顶浆分泌象（apocrine appearance），粘液卡红及 Alcian blue 染色阴性。核多形性，核分裂常见，间质可以是纤维性的和结缔组织增生。（图 6－79）

涎腺导管癌应与下列肿瘤相鉴别：①高度恶性粘液表皮样癌（含粘液分泌细胞）；②大嗜酸粒细胞癌；③多形低度恶性腺癌。

涎腺导管癌预后差，故应与其他涎腺癌区分开来。手术时，常见肿瘤侵犯邻近组织，累及颈淋巴结。病人大多在 3 年内死亡。

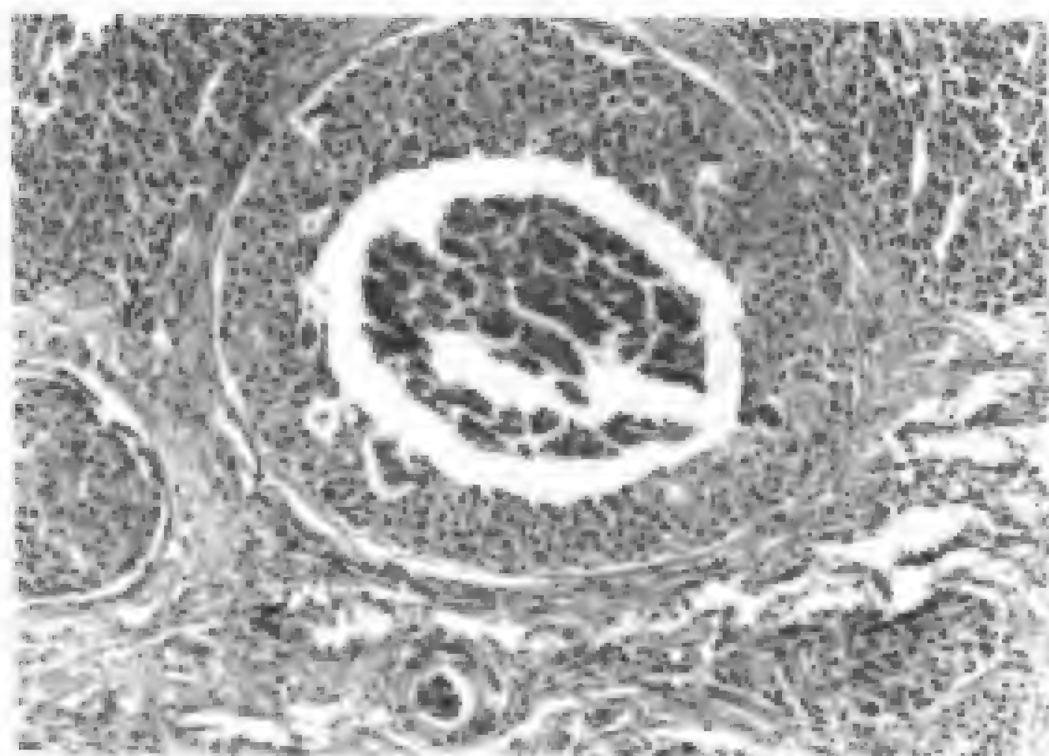


图 6－79 涎腺导管癌

(十二)腺癌

腺癌(adenocarcinoma)又称非特异性腺癌(adenocarcinoma notherwise specified adenocarcinoma，NOS)，是指具有程度不等的腺性分化，又不能归入某一特殊类型的癌瘤。该瘤以小涎腺多见，其次为腮腺和颌下腺。男性明显多于女性，平均年龄可达 58 岁。

由于肿瘤分化的差异，瘤细胞形态大小不等，异形明显，核分裂常见。肿瘤细胞呈实性团块或小条索状排列，很少形成腺腔，粘液少见，间质成分多少不等。

(十三)恶性肌上皮瘤(肌上皮癌)

恶性肌上皮瘤(肌上皮癌)[malignant myoepithelioma(myoepithelial carcionma)]是一种罕见的恶性上皮性肿瘤，由非典型肌上皮细胞组成，核分裂活跃，侵袭性生长。大多发生于腮腺，发病年龄 50 岁以上。

细胞学特征及形态与良性肌上皮瘤和多形性腺瘤的肌上皮细

胞十分相似。(图 6－80)瘤细胞可以是梭形或圆形，有时胞浆嗜酸性，核偏位，即所谓的透明或浆细胞样细胞(图 6－81，6－82)。几型细胞交织在一起，但一般以某一种为主。瘤体可以富含细胞成分，以致易与肉瘤混淆；但其他区域间质可以较突出并表现为粘液样。

免疫组织化学有助于辨认该肿瘤的肌上皮特性。细胞角蛋白、S－100 蛋白、肌动蛋白、酸性原纤维神经胶质蛋白(GFAP)均为阳性。

恶性肌上皮瘤浸润性生长，易破坏周围组织，转移少，此点可和良性肌上皮瘤鉴别。

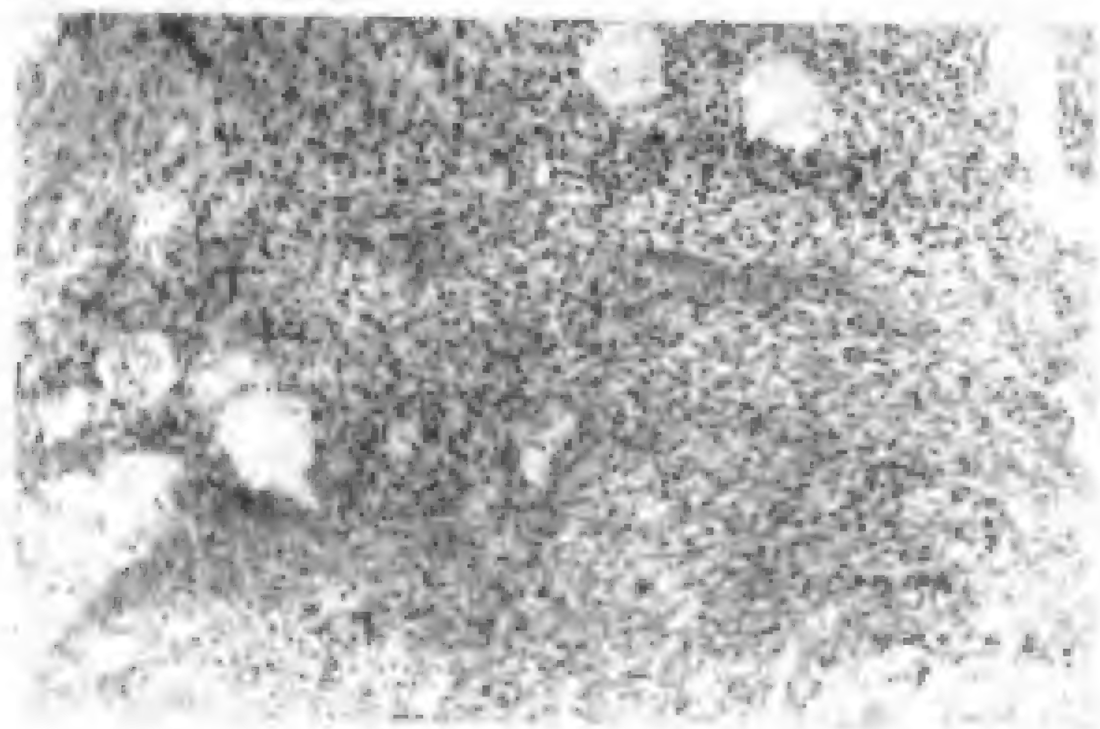


图 6－80 恶性肌上皮瘤

(十四)恶性多形性腺瘤

恶性混合瘤又称多形性腺瘤癌变(malignant mixed tumour，carcinoma in pleomorphic adenoma)约占涎腺肿瘤的 1.5%～6%，占涎腺恶性肿瘤的 15%～20%。恶性多形性腺瘤是指肿瘤内既

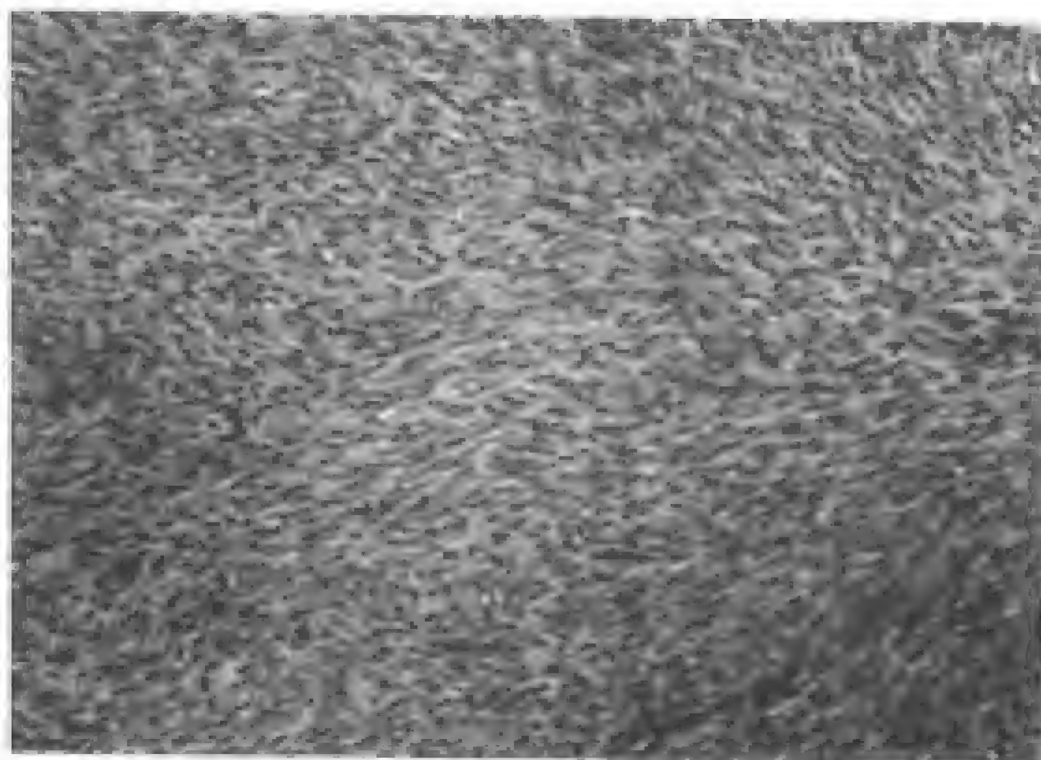


图 6-81 恶性肌上皮瘤

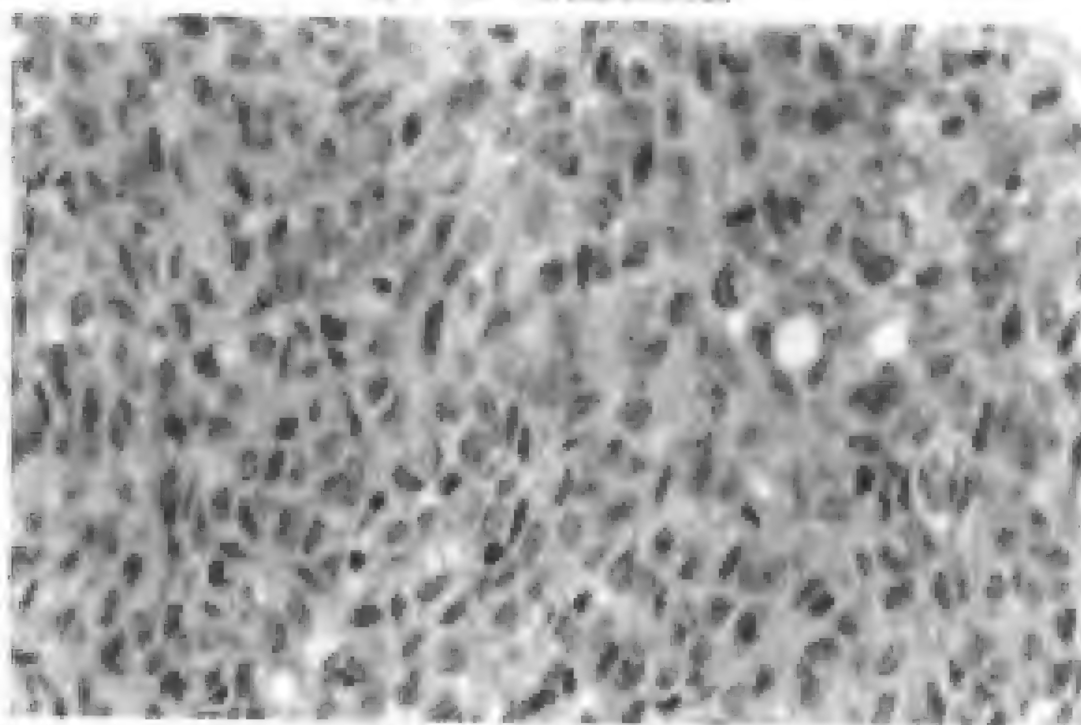


图 6-82 恶性肌上皮瘤

有恶性特征，如细胞和组织学上的间变，异常核分裂和进行性、浸润性生长；又有多形性腺瘤的组织学表现。多形性腺瘤的癌变约为3%～4%，癌变与患者多形性腺瘤的病史有关，5年病史者癌变率为1.5%，但15年以上的病史者，癌变率达9.5%。

此瘤多见于年龄偏大者，生长迅速，局部有疼痛与麻木感，肿物因与周围组织粘连而固定。发生在腭部者常形成溃疡，在腮腺者常侵犯面神经而致面神经麻痹。

肉眼观察，肿物无包膜或包膜不完整，呈浸润生长，瘤实质中可见出血与坏死灶。

根据浸润性生长和组织病理上分化不同，可以分为三种亚型：非浸润型、浸润型和癌肉瘤型（真性恶性混合瘤）。（图6－83～6－85）

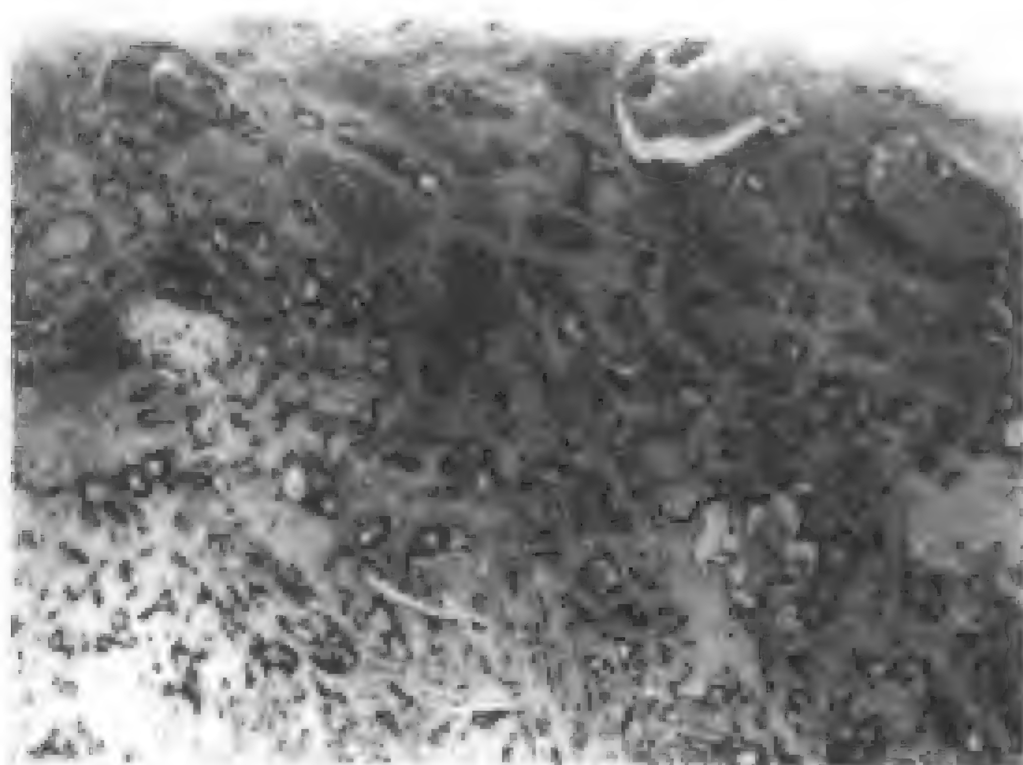


图6－83　恶性多形性腺瘤

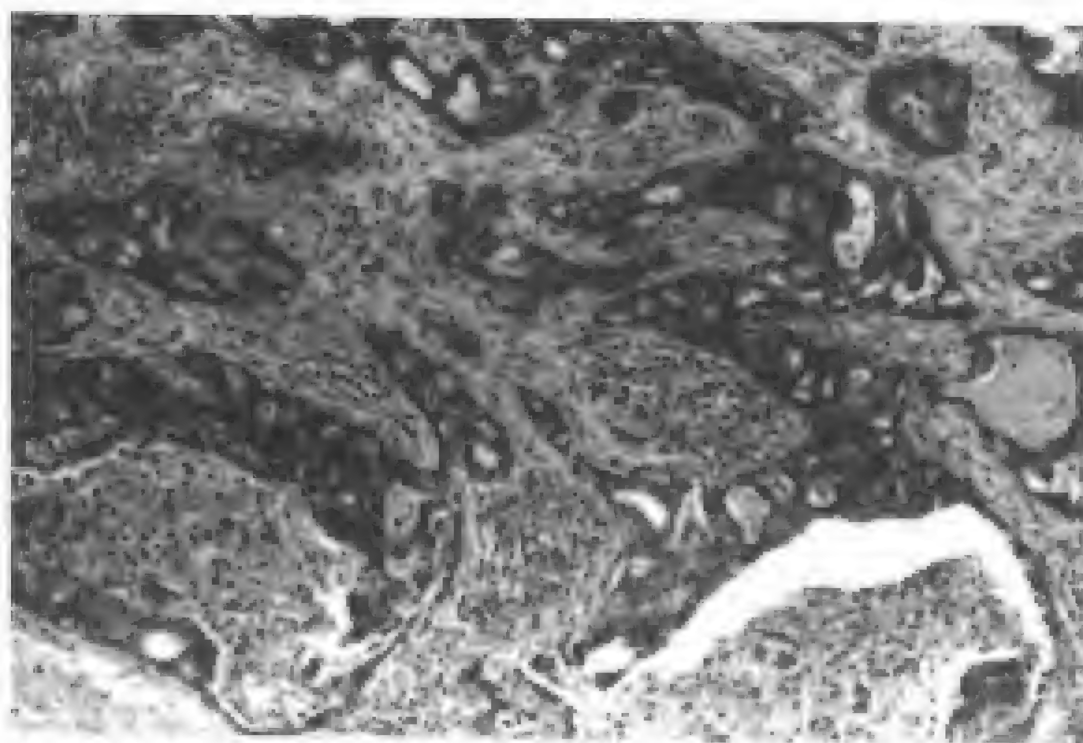


图 6－84　恶性多形性腺瘤

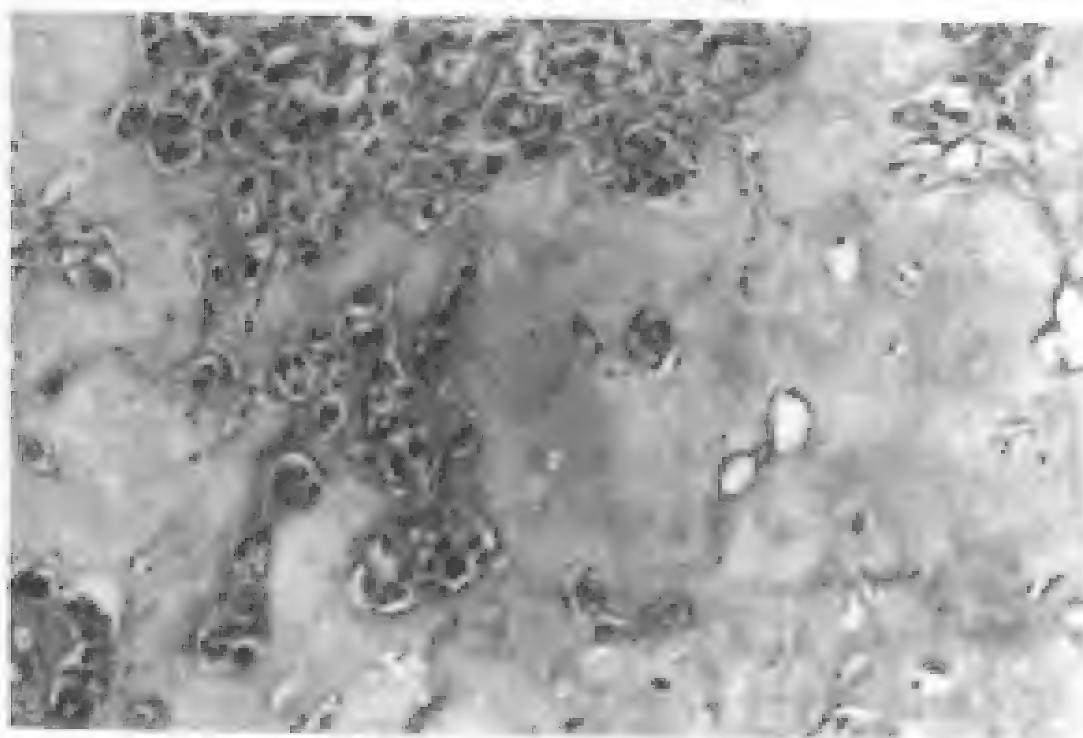


图 6－85　恶性多形性腺瘤

非浸润型者仅见局限性恶性病变区，未浸润周围组织，这型又称为包膜内癌(infracapsular carcinoma)或"原位癌"("carcinoma in situ")。未浸润性癌患者，如果手术完全切除，预后良好。

浸润性癌的预后与浸润的范围有关，癌浸润在8mm以下者，其5年生存率为100%，超过8mm者，5年生存率在50%以下。可疑癌变的表现有：多形性腺瘤内出现微小坏死，出血，钙化和/或广泛玻璃样变。多形性腺瘤中癌的主要类型为未分化癌、导管癌和低度恶性多形腺癌。高度恶性者预后不良。

癌肉瘤极少见，由癌和肉瘤两部分组成。肉瘤成分多为软骨肉瘤。这种真性双成分的肿瘤是高度致死性肿瘤，5年生存率为零。转移性肿瘤常含有癌和肉瘤两种成分。

另外，有一种罕见类型的多形性腺瘤，组织学上为良性肿瘤但发生远处转移，其转移瘤也是"良性"混合瘤，这种类型被称为转移性多形性腺瘤(metastasizing pleomorphic adenoma)。

(十五)鳞状细胞癌

鳞状细胞癌(squmous cell carcinoma)是指原发于涎腺的鳞状细胞癌，而非指皮肤或邻近部位鳞状细胞癌转移到涎腺者。腮腺为其好发部位，颌下腺次之，小涎腺极少见。男性多于女性，以中老年人常见。

该瘤为上皮性恶性肿瘤，瘤细胞形成角蛋白或有细胞间桥，无粘液分泌。

涎腺原发鳞状细胞癌与皮肤鳞状细胞癌涎腺转移很难鉴别，因为二者组织学表现相似。确诊根据临床资料。

(十六)小细胞癌

小细胞癌(small cell carcinoma)的组织学、生物学行为和组织化学表现与肺小细胞一致。

小细胞癌癌细胞呈圆形或卵圆形，胞浆少，核浓染，核分裂常见。癌细胞排列呈片状、巢状或带状(图6-86,6-87)，中心部常

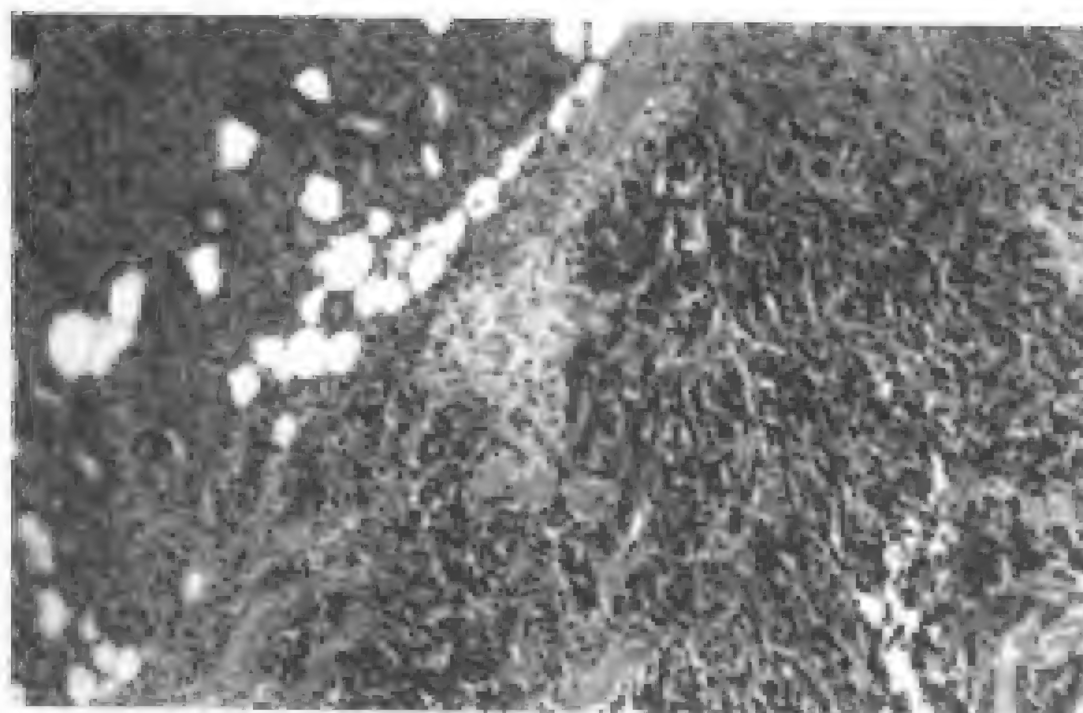


图 6－86　小细胞癌

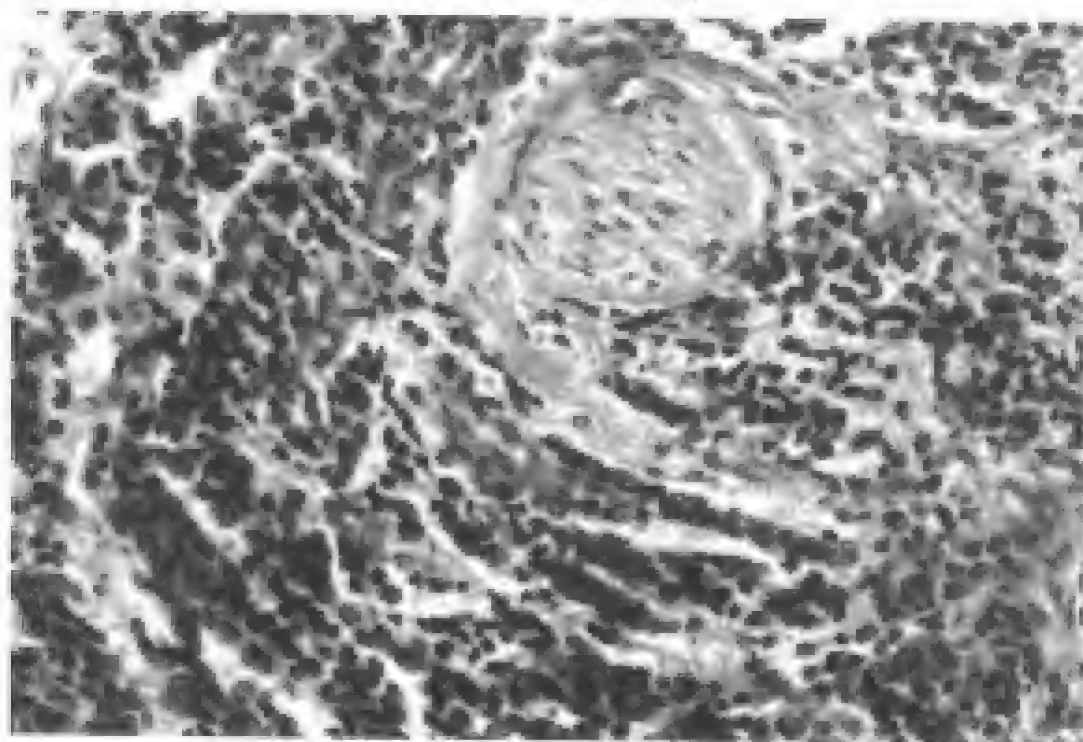


图 6－87　小细胞癌浸润周围神经

见癌细胞坏死。WHO将小细胞癌分为两型：一型为神经内分泌型，电镜观察，胞浆内含大量致密核心神经内分泌颗粒。免疫组织化学上，神经特异性烯醇化酶和嗜酪素（chromogranin）强阳性。另一型为导管型，不含内分泌颗粒。

小细胞癌的诊断，应排除肺原发肿瘤后才能作出。

（十七）未分化癌

涎腺未分化癌（undifferentiated carcinoma）是指癌细胞分化太差，不具有其他涎腺腺癌的组织学类型，不能归为其他任何类型的腺癌。

涎腺未分化癌常见于腮腺，其次为颌下腺，小涎腺少见，通常以腭部较多。由于未分化癌的细胞大小和形态不一，有时瘤体内伴有淋巴间质，因此未分化癌又分为大细胞性未分化癌和淋巴上皮癌两个亚型（图6－88、6－89）。不同亚型的生物学行为方面未发现有明显差异。但原发癌的大小与预后有关。WHO的意见认

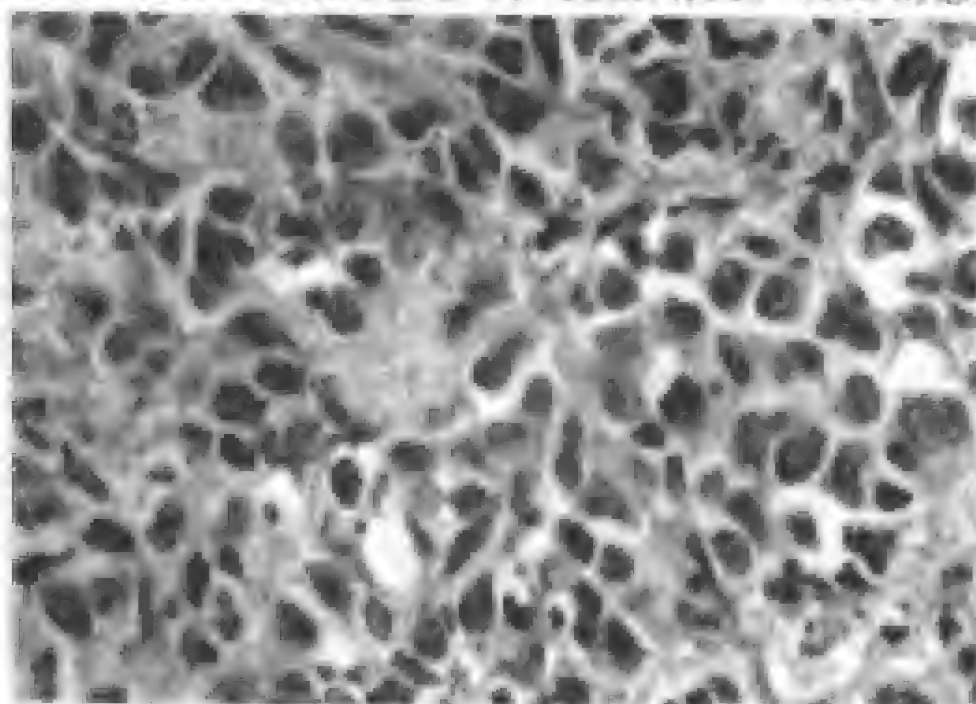


图6－88　未分化癌

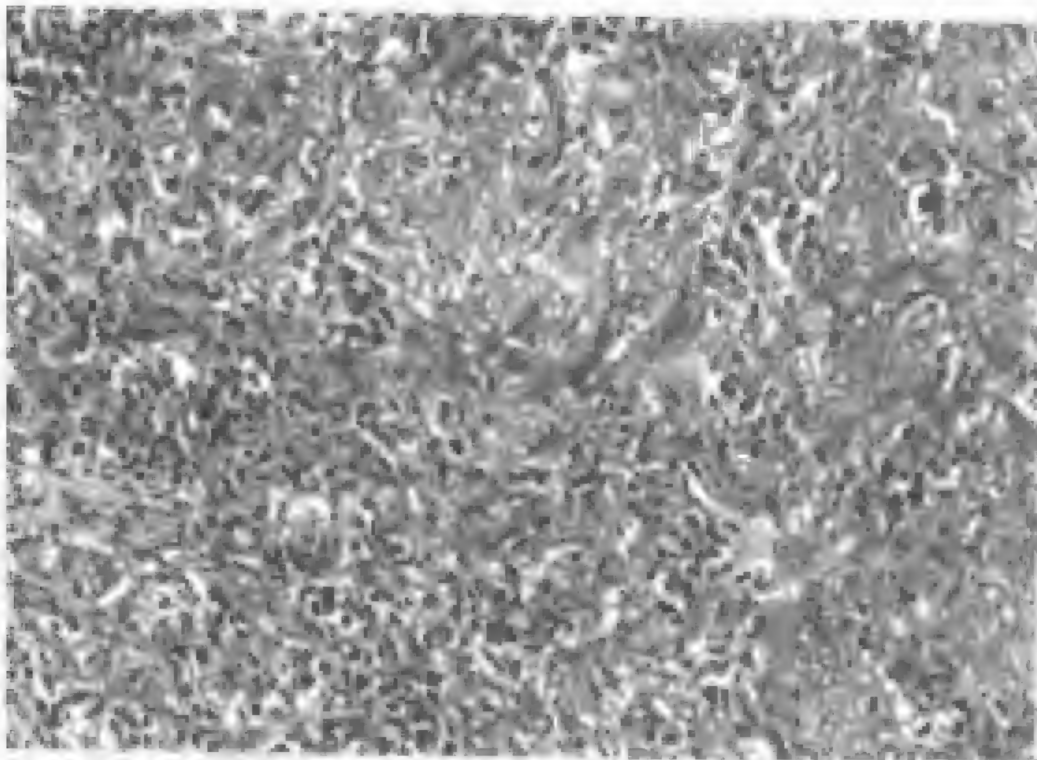


图 6－89　未分化癌伴淋巴样间质

为，原发癌大于 4cm 者，预后最差。

涎腺淋巴上皮癌或称伴淋巴间质的未分化癌(undifferentiated carcinoma with lymphoid stroma)，其特征是胞体大，细胞呈合胞体聚集，泡状核、核仁明显。肿瘤伴有丰富的小淋巴细胞和浆细胞，也有人称为涎腺恶性淋巴上皮病损(malignant lymphoepithelial lesion of the salivary gland)。涎腺淋巴上皮病的发生与 EB 病毒有关。组织学上与鼻咽部未分化淋巴上皮癌无法区别。因此，诊断时应该检查鼻咽部。

大细胞性未分化癌，癌细胞体积大，类似鼻咽癌中的大细胞。大细胞癌常与小细胞癌混合存在。大细胞癌患者预后不良，常浸润较粗神经，易转移。

(十八)其他

其他癌(other carcinomas)就如癌在多形性腺瘤、癌在 Warthin 瘤中也十分少见。从文献报道看，其癌成分为鳞状细胞

癌、粘液表皮样癌、腺泡细胞癌。诊断应排除 Warthin 瘤内转移癌可能。

胚胎样癌(embryonal carcinoma)为某一器官始基之细胞系统的瘤性增生，十分罕见。该瘤包括各种构型的导管上皮结构、含淀粉酶颗粒的腺泡细胞群及与多形性腺瘤相似的分化较好的成分。

小涎腺的原发腺鳞癌(adenosquamous carcinoma)是否存在还有争议。腺癌与伴有细胞间桥或角蛋白的鳞癌成分必须同时出现(图 6-90)。腺癌伴有小灶性鳞状分化的应归于腺癌。

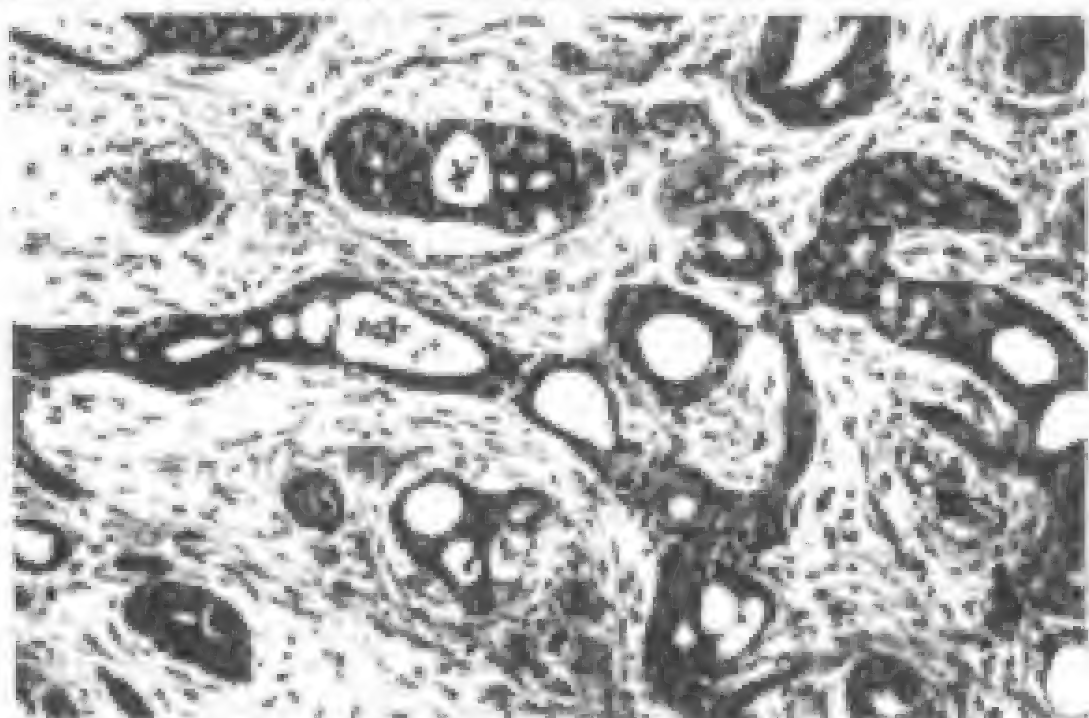


图 6-90　腺-鳞癌

(陈新明)

第七章　口腔颌面部囊肿

囊肿是一种非脓肿性病理性囊腔，内含流体或半流体，颌骨囊肿较身体其他任何骨的囊肿均多见。口腔颌面部囊肿除少数外，几乎都有上皮衬里，周围有纤维结缔组织囊壁(或囊膜)包绕。虽然囊肿的发生学尚未完全被认识，但根据颌骨囊肿衬里上皮的可疑来源可以分为牙源性和非牙源性两大类。现将常见的颌骨囊肿和口腔、面颈部软组织囊肿分类列表如下(见表7－1,7－2)。

表7—1　颌骨上皮性囊肿

一、发育性	(二)非牙源性
(一)牙源性	1.鼻腭管(切牙管)囊肿
1.婴儿龈囊肿(Epstein珠)	2.鼻唇(鼻牙槽)囊肿
2.牙源性角化囊肿(始基囊肿)	3.球状上颌囊肿
3.含牙(滤泡)囊肿	二、炎症性
4.萌出囊肿	1.根尖和根尖侧囊肿
5.发育性根侧囊肿	2.残余囊肿
6.成人龈囊肿	3.牙旁囊肿
7.腺牙源性囊肿	

表7—2　口腔、面颈部软组织囊肿

1.皮样和表皮样囊肿	4.畸胎样囊肿
2.鳃裂(淋巴－上皮)囊肿	5.粘液外渗、粘液潴留和舌下囊肿
3.甲状舌管囊肿	

第一节　牙源性囊肿

牙源性囊肿(odontogenic cyst)是指牙齿形成器官的上皮或上

皮剩余发生的一组囊肿。它们可以是炎症性的(如根尖囊肿),也可以是发育性的(如含牙囊肿)。衬里上皮来源于牙齿形成器官的上皮剩余。不同的牙源性囊肿可能来源于不同的上皮剩余:①牙板上皮剩余或 serres 上皮剩余可发生牙源性角化囊肿、发育性根侧囊肿和牙龈囊肿。②缩余釉上皮发生的囊肿有含牙囊肿、萌出囊肿以及炎性牙旁囊肿。③Malassez 上皮剩余发生根尖囊肿、残余囊肿和炎性根侧囊肿。

一、牙源性角化囊肿(始基囊肿)

牙源性角化囊肿(odontogenic keratocyst)又称始基囊肿(primordial cyst),是单发或多发于颌骨内的角化囊肿。由于牙源性角化囊肿具有特征性病理改变和生长方式以及较高的复发率,因此日益受到人们的重视。关于牙源性角化囊肿和始基囊肿是同一囊肿还是两种不同的囊肿,意见尚未完全统一。目前多数学者,包括 WHO 的分类中,均认为牙源性角化囊肿与始基囊肿为同义名。

临床表现,本病发病率尚缺乏完整的资料,约占全部颌骨囊肿的 3%～12%。患者年龄分布较广,多数资料报告,大部分年龄在 10～29 岁之间,第二高峰年龄为 40～49 岁。男性较女性多见。下颌较上颌多见,下颌第三磨牙区和下颌升支为最常见的发病部位,发生在上颌者以第一磨牙后区多见。颌骨的牙源性角化囊肿常为单发,也可是多发,约 10%的病人为多发性囊肿。多发性颌骨角化囊肿患者中,少数是痣样基底细胞癌综合征的表现。X 线照片表现为单囊或多囊型放射透光区,有的病变有扇形边缘,易误诊为成釉细胞瘤。也有病变在 X 线照片上似含牙囊肿或根侧牙周囊肿。

病理学上,肉眼所见,囊肿为单囊或多囊,多数囊腔内含有黄白色发亮的角化物或干酪样物质(自溶性角化物),有时囊液较稀,含淡黄色或血性液体。囊液内含可溶性蛋白的量较低,主要是白蛋白。Toller(1970)发现角化囊肿囊液内可溶性蛋白低于 3.5g/

100ml(平均 2.2g/100ml)，非角化囊肿液内可溶性蛋白为 5.0－11.0g/100ml(平均 7.1g/100ml)。

Kramer 和 Toler(1973)提出用脱落细胞和囊液蛋白测定进行术前诊断。组织病理所见，牙源性角化囊肿的主要病理改变是：①衬里上皮为较薄的复层鳞状上皮，厚度较一致，约 5－8 层细胞，一般没有上皮钉突；②基底细胞层界限清楚，常由柱状细胞组成，胞核着色深，呈栅栏状排列；③棘层较薄，常见副基底层细胞直接移行为表层角化层；④棘层细胞常呈细胞内水肿；⑤表层的角化主要是不全角化，但也可见正角化，出现正角化者颗粒层亦较明显，有时在同一囊肿的不同部位具有不同的角化；⑥衬里上皮表面常呈波状或皱折状；⑦纤维性囊壁较薄，一般无炎症。有些囊肿的纤维囊壁内可见小的上皮岛，类似于牙板剩余，并可引起微小子囊或卫星囊(图 7－1，7－2)。如果并发炎症，其纤维包膜变厚，上皮增厚，有钉突，角化消失。

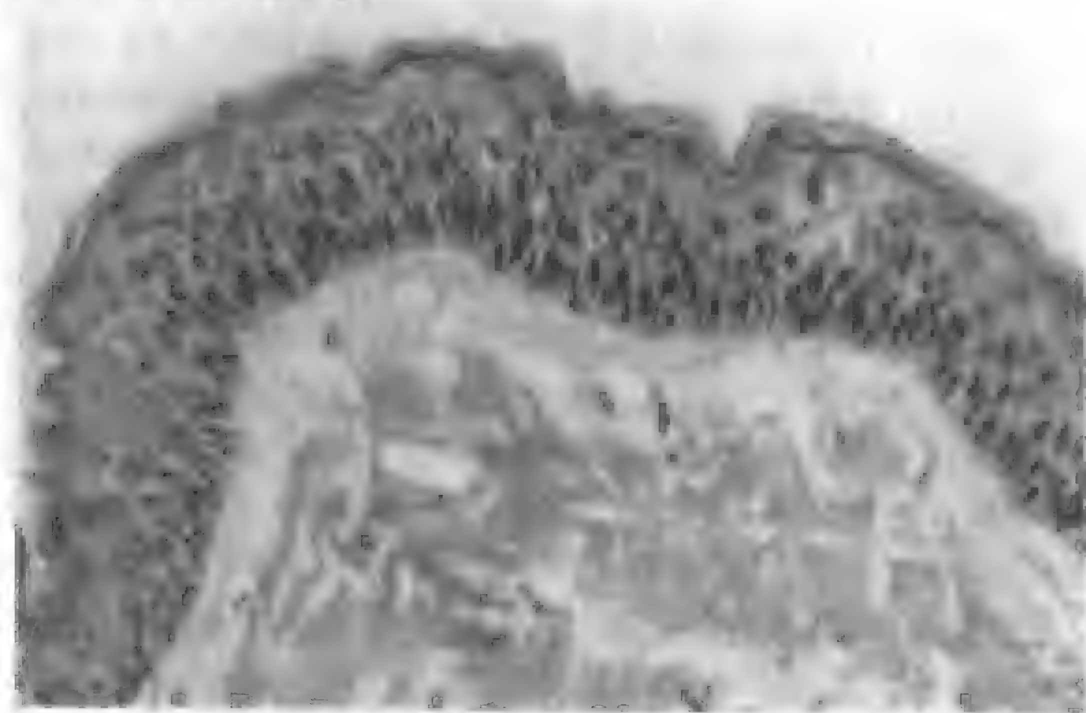


图 7－1　牙源性角化囊肿



图 7-2 牙源性角化囊肿

牙源性角化囊肿具有较大的复发倾向，复发率为 5% ~ 62% 之间，因此手术治疗后需进行长期随访观察。关于复发的原因，意见不一，归纳起来可能有以下几种意见：①牙源性角化囊肿本身是一种薄壁、易碎的囊肿，尤其囊肿过大时，手术难以完整摘除，Forsel(1980)对 121 例随访研究发现，囊肿完整摘除者很少复发，相反，如果不是完整摘除而是破成几块取出者则有一半以上的病例复发；②该囊肿生长方式特殊，其他非角化颌骨囊肿多为膨胀性生长，而角化囊肿倾向于指状突起沿抗性小的途径（骨小梁间）生长，因此难以完全摘除囊肿；③角化囊肿可能来源于口腔粘膜基底细胞的增殖，手术时应同时切除与囊肿粘连的粘膜，否则，具有高度分裂能力的基底细胞可产生复发；④角化囊肿主囊的囊壁内可含有微小的子囊或卫星囊，在摘除主囊之后，这些微小囊肿可被留下继续长大形成囊肿；⑤有人认为角化囊肿由牙板剩余发生，已有囊肿被摘除后，其他牙板剩余又可新发囊肿。

牙源性角化囊肿的组织来源，多数人认为来自牙板上皮剩余或serres上皮。也可能来自口腔粘膜，特别是下颌第三磨牙区和下颌升支部邻近的粘膜上皮。

痣样基底细胞癌综合征(nevoid basal cell carcnoma syndrome)又称颌骨囊肿－基底细胞痣－肋骨分叉综合征或Gorlin综合征。1951年Binkley和Johnson首先叙述了此综合征，1960年Gorlin和Goltz进行了详细讨论。此综合征比较复杂，包含多种异常表现，主要有：①多发性牙源性角化囊肿；②多发性皮肤痣样基底细胞癌；③骨骼异常，特别是肋骨(常为分叉)和脊椎骨异常；④额部和颞顶部隆起，眶距过宽和轻度下颌前凸，形成特征性面部表现；⑤钙、磷代谢异常，表现有脑膜钙化和服用甲状旁腺素之后缺乏磷酸盐尿的排出。痣样基底细胞癌患者较年轻，常有家族史，具有常染色体显性遗传特征。

二、含牙囊肿

含牙囊肿(dentigerous cyst)又称滤泡囊肿(follicular cyst)是指包含一个未萌牙齿的牙冠并且附着于该牙牙颈部的囊肿。X线片上，有些其他囊肿，如牙源性角化囊肿、单囊性成釉细胞瘤等，也可表现含牙关系，但不是含牙囊肿。

临床表现，含牙囊肿发生的部位以下颌第三磨牙最多见，其他依次为上颌单尖牙、上颌第三磨牙和下颌前磨牙区。发病年龄较广，以10～39岁多见。男性比女性多见。含牙囊肿内所含的牙齿几乎都是恒牙，含乳牙者极少见。X线照片表现为一境界清楚的X线透光区伴有未萌出牙的牙冠。

病理学上，肉眼观察，囊肿内含牙冠囊壁附着于釉牙骨质界处。镜下见，纤维结缔组织囊壁内衬复层鳞状上皮。无炎症的含牙囊肿内，上皮较薄，由2～4层扁平细胞或矮立方状细胞组成，无角化，类似于缩余釉上皮(图7－3，7－4)。纤维囊壁内含丰富的



图 7－3 含牙囊肿

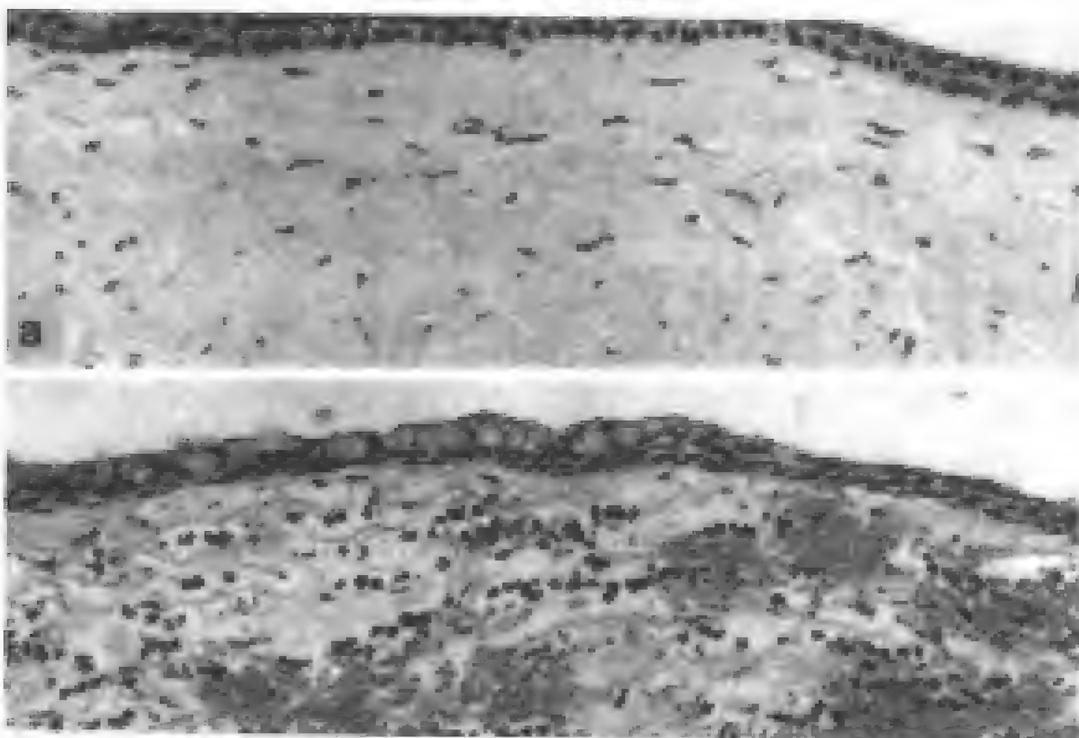


图 7－4 含牙囊肿

糖蛋白和粘多糖。上皮－结缔组织界面平坦。囊肿继发感染或发炎时，上皮增生，钉突明显。有些囊肿衬里上皮内可含产粘液细胞或纤毛柱状细胞。纤维囊壁内有时可见牙源性上皮岛，皮脂细胞以及淋巴滤泡。

含牙囊肿的发生，可以是在缩余釉上皮和发育成熟的牙釉质表面之间或缩余上皮之间液体聚积而成。含牙囊肿手术治疗后很少复发，预后较好，极少数情况下可发展为成釉细胞瘤。

三、萌出囊肿

萌出囊肿(eruption cyst)是指一个正在萌出的乳牙或恒牙的牙冠部，缩余釉上皮与釉质之间液体潴留而成的囊肿。它是骨外软组织内的含牙囊肿。临床上表现为正在萌出的牙齿上方形成光滑的肿物，呈淡蓝色或粉红色，质地软且有波动感。囊腔内含清亮液体或血性液体，含血性液体者，系损伤所致。组织学上见囊肿表



图 7－5　萌出囊肿

面为牙龈的角化鳞状上皮所覆盖，上皮与囊肿之间有致密结缔组织相隔并有慢性炎性细胞浸润，衬里上皮为非角化复层鳞状上皮(图 7-5)。

四、婴儿龈囊肿

婴儿龈囊肿(gingival cyst of infants)又称新生儿牙板囊肿或Bohn小结。多发生于新生儿或生后1～2个月内的婴儿，三个月以后者非常罕见。此囊肿表现为沿牙槽嵴处的粘膜上有白色或淡黄色结节，该结节似米粒大小，数量不等，数个或十余个。囊肿由牙板剩余发生。衬里上皮为薄层角化鳞状上皮，基底细胞扁平，与牙源性角化囊肿不同。其生长速度有限，且囊肿可自发性退变或脱落到口腔，不需治疗。另外，有一种类似的囊肿，发生在腭中缝处，称为Epstein上皮珠。它不是牙源性上皮发生，而是腭突与鼻突融合处上皮剩余发生。

五、成人龈囊肿与发育性根侧囊肿

成人龈囊肿(gingival cyst of the adult)与发育性根侧囊肿(developmental lateral periodontal cyst)是紧密相连的两个囊肿，故一并讨论。

成人龈囊肿是一种少见的发生牙龈组织内的囊肿。此囊肿较小，直径小于1cm可表现为牙龈包块，但多系龈切除标本经病理检查时发现。因囊肿位于软组织内，故X线上不容易发现，偶见表浅的骨吸收，此囊肿常位于下颌前磨牙-尖牙区。组织学上，衬里上皮为薄层扁平鳞状或立方状上皮。部分囊肿内出现局限性上皮增厚或上皮斑。此上皮斑由梭形或透明细胞组成。这些上皮斑与发育形根侧囊肿中的上皮斑结构一致。成人根侧囊肿多由牙板剩余发生，也有少数病例被认为是邻牙的结合上皮发生。

发育性根侧囊肿是一种非角化、非炎症性发育性囊肿，位于牙



图 7－6　牙周侧囊肿

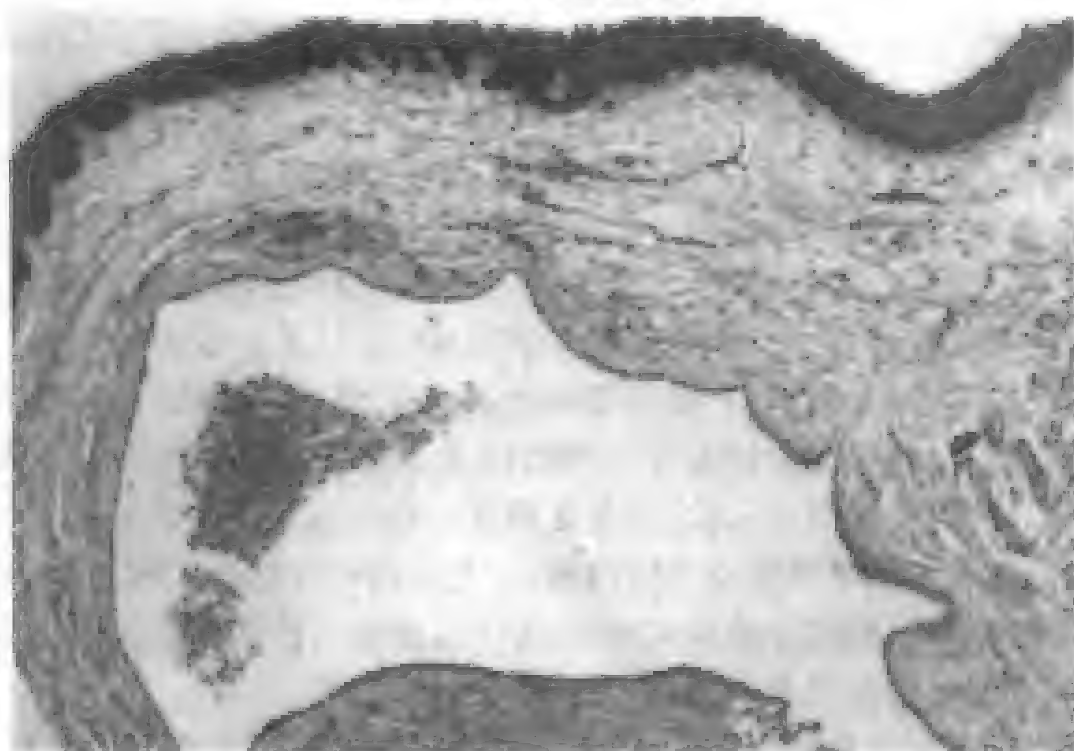


图 7－7　成人龈囊肿

根侧方或牙根的邻近处。多发生在下颌前磨牙、尖牙区，其次为上颌前部。男性较女性多见。通常无临床症状，多在常规X线检查时发现。X线照片上呈边界清楚的圆形或卵圆形放射透光区，有硬化边缘，位于牙根侧方。组织学所见与成人龈囊肿相似。发育性根侧囊肿可能来源于牙板剩余、缩余釉上皮和Malassez上皮剩余(图7－6,7－7)。

成人龈囊肿与发育性根侧囊肿预后良好，术后无复发。

所谓发育性葡萄状囊肿(botryoid odontogenic cyst)可能是发育性根侧囊肿的多囊型。

六、腺牙源性囊肿

腺牙源性囊肿(glandular odontogenic cyst)是一种罕见的颌骨囊肿，它的组织学表现不同于其他颌骨囊肿而被认为是一种新型囊肿。1984年第二届国际口腔病理年会上讨论过这样的病历。1987年，Padayachee等报告2例，称为涎腺牙源性囊肿(sialoodontogenic cyst)。1988年，Gardner等报道8例，并改称为腺牙源性囊肿。国内，1994年汪说之，覃新、陈小明等报告7例。

临床上，囊肿患者的分布广泛，男女性别无差异。上下颌均可发生。囊肿大小不等，单囊或多囊，或呈葡萄状。有复发倾向，可伴成釉细胞瘤存在。组织病理学特征是：①衬里上皮部分为复层鳞状上皮，厚薄不等，上皮结缔组织界面平坦，结缔组织无炎症细胞浸润；②衬里上皮的表层为嗜酸性立方细胞，可见纤毛，上皮表层不规则，有时呈乳头状；③上皮内见有粘液池存在并且衬有与表层细胞相似的嗜酸性立方状细胞；④上皮内可含粘液细胞；⑤基底细胞着色深，棘层细胞呈空泡状；⑥上皮细胞灶性增生形成上皮球结构；⑦结缔组织壁内可见不规则形钙化物(图7－8)。

腺牙源性囊肿可能为牙源性，具有潜在局部侵袭性生长能力，术后有复发倾向。



图7-8　腺牙源性囊肿

七、牙旁囊肿

牙旁囊肿(paradental cyst)是一种炎症性牙源性囊肿。患者有冠周炎病史，活髓牙。囊肿位于萌出磨牙的颊侧和远中面，大多发生在下颌第三磨牙。切除囊肿后常发现一个釉突(enamel spur)从颊侧牙颈部延伸至根分叉处。病理改变与炎性根尖囊肿相似。关于此囊肿的组织来源，可能为炎症刺激未萌出牙冠部的缩余釉上皮或颊侧釉突处结合上皮增生而成。

一种类似的囊肿，称为下颌颊侧感染性囊肿(mandibular infected buccal cyst)见于6－8岁儿童下颌第一磨牙。组织学上类似于牙旁囊肿或根尖囊肿。

八、牙根囊肿

牙根囊肿(radicular cyst)是指牙周韧带内的上皮剩余(Malas-

sez上皮剩余)发生的囊肿，通常由牙髓坏死及炎症刺激引起。牙根囊肿中最常见的是根尖和根侧囊肿，还有少数的残余囊肿。

根尖和根侧囊肿是颌骨内最常见的囊肿，约占颌骨囊肿的60%～75%。当牙髓炎向根尖或根侧扩散时可引起根尖或根侧肉芽肿形成。肉芽肿内，上皮剩余(Malassez上皮剩余)受炎症刺激而增生并形成上皮衬里的囊腔。牙根囊肿可发生在任何牙齿，但乳牙少见。上颌前牙发病较高。X线片上，根尖肉芽肿和根尖囊肿常难以鉴别，虽然囊肿较大、界限清楚。

组织学上，大部分牙根囊肿衬里非角化鳞状上皮。上皮的形态决定于炎症的程度，炎症存在时，囊腔上皮出现增殖性上皮钉突，炎症不明显时，上皮变薄且无上皮钉突，还可见上皮旁玻璃样变。当玻璃样变明显时，上皮变薄和退变。囊性上皮内偶见粘液细胞和纤毛细胞，某些病例中可见特殊的透明小体及其钙化组织(图7-9，7-10)。

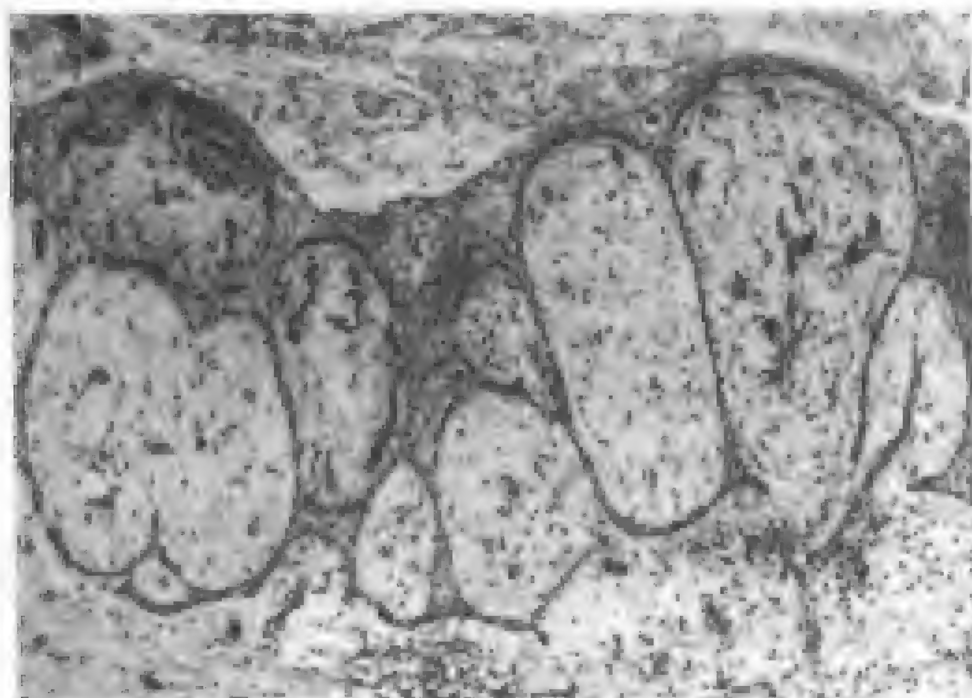


图7-9　根尖囊肿

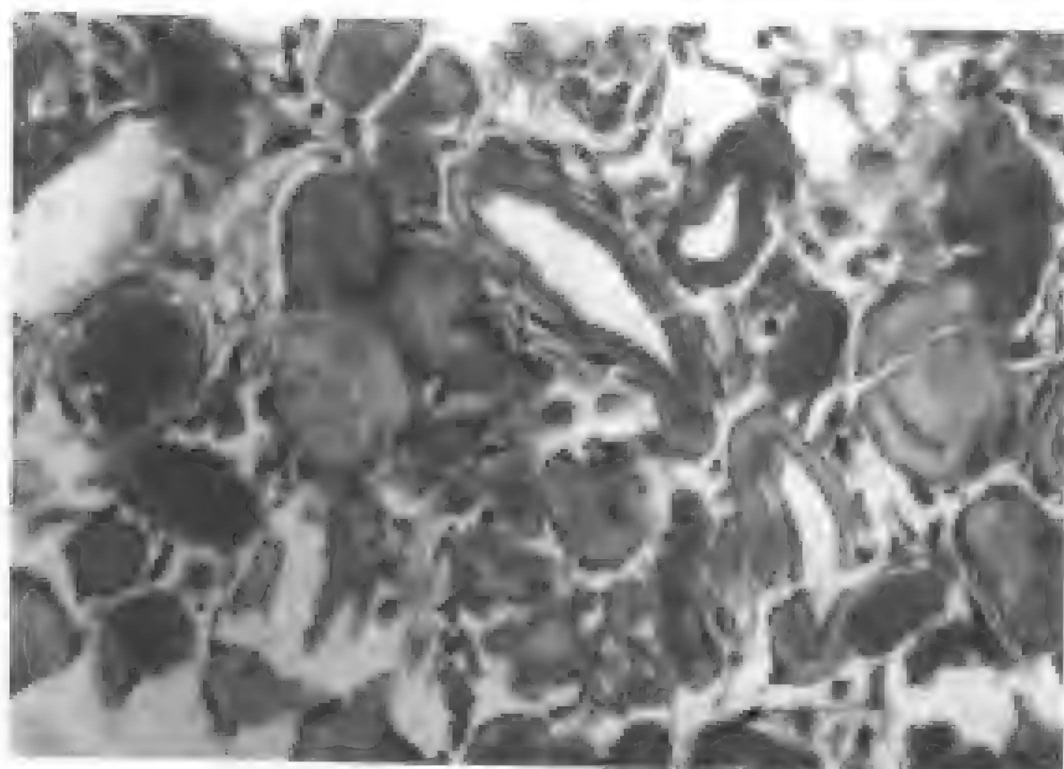


图 7-10 根尖囊肿透明小体

囊腔内可见泡沫细胞，纤维囊壁内常见胆固醇晶体沉积并伴异物巨细胞反应。炎症细胞为混合型，可见泡沫细胞和浆细胞伴Russell小体。通常，纤维囊壁内，可见明显的炎症细胞浸润，但纤维囊壁的外侧端，炎症细胞较少。

残余囊肿是指去掉相关牙之后，仍然保留在颌骨内的牙根囊肿。

第二节 非牙源性囊肿

颌骨内非牙源性上皮性囊肿，种类较多，分类不一。现将常见者分述如下。

一、鼻腭管(切牙管)囊肿

鼻腭管(切牙管)囊肿[nasopalatine duct(incisive canal) cyst]

囊肿来源于鼻腭管上皮剩余。

临床表现，鼻腭管囊肿多发生于30～59岁的患者。男性较多见。临床症状一般不明显，仅在X线检查时偶被发现。或在戴义齿时被发现。最常见的表现是在腭中线前部出现肿胀，有时发生疼痛或瘘管形成而流出液体。X线照片上，常常难以区分鼻腭管囊肿和较大的切牙窝（incisive fossa）。X线片上的切牙窝宽度在6mm以下为正常范围，即使切牙窝前后径达10mm但无其他症状者，仍可能为正常，可复查而不必急于手术治疗。囊肿较大时，可见囊肿位于上颌骨中线，呈卵圆形或心形的放射透射区。虽然囊肿可位于切牙管的任何处，但多数位于切牙管的下段甚至完全位于切牙乳头的软组织内，此种病损称为腭乳头囊肿。

组织病理学上，鼻腭管囊肿的衬里上皮变异较大，可以是复层鳞状上皮，含粘液细胞的假复层纤毛柱状上皮，单独或联合存在。近口腔部的囊肿常为鳞状上皮，近鼻腔部者常为呼吸性上皮。结缔组织囊壁内特征性地含有较大的血管和神经，这是通过切牙管的鼻腭神经和血管。囊壁内有时可见小灶性粘液腺和散在的慢性炎细胞浸润。

二、鼻唇（鼻牙槽）囊肿

鼻唇（鼻牙槽）囊肿[nasolabial（nasoalveolar）cyst]是一种牙槽突表面近鼻孔基部软组织内的囊肿。发病年龄以30～49岁多见，女性多于男性。肿胀是常见的症状，囊肿增大可致鼻唇沟消失，鼻翼抬高，鼻孔变形。此囊肿可双侧发生。X线片不易发现，有时可见上颌骨表面的浅表性骨吸收。镜下见，摘除的囊肿壁常为皱折状，衬里上皮一般为无纤毛的假复层柱状上皮，含粘液细胞和杯状细胞（图7－11）。也可见复层鳞状上皮或立方上皮。此囊肿的来源可能是胚胎性鼻泪管剩余或成熟管的下前部发生。

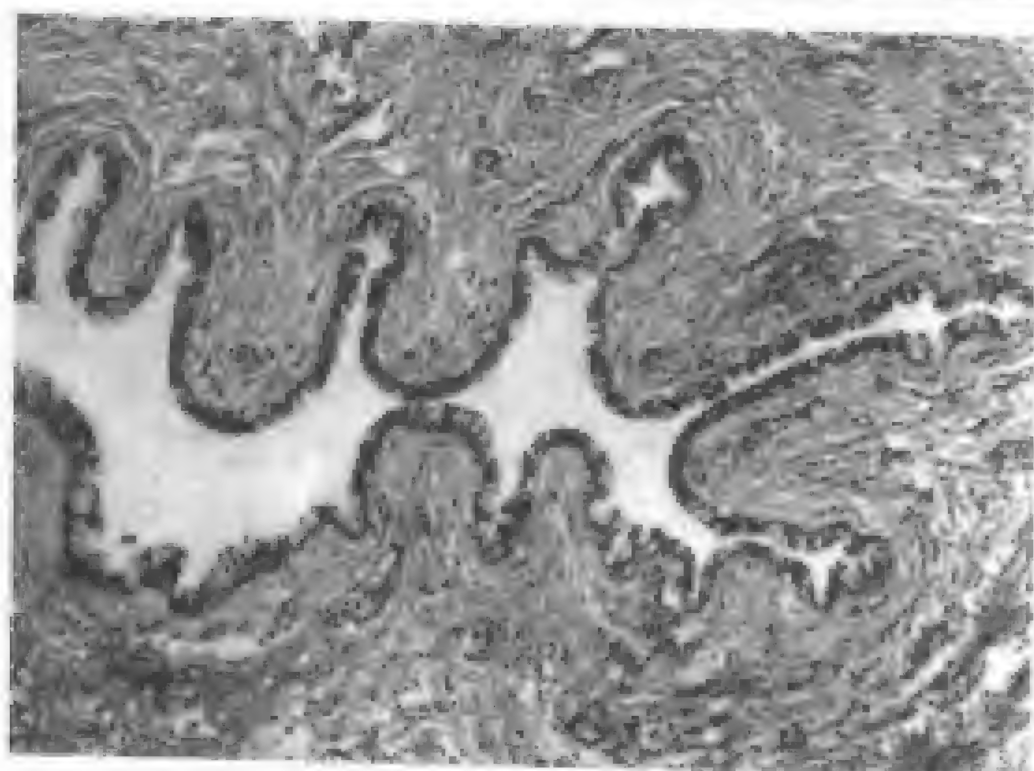


图7－11 鼻唇囊肿

三、球状上颌囊肿

球状上颌囊肿(globlo－maxillary cyst)是位于上颌恒侧切牙和单尖牙牙根之间的囊肿。X线照片上表现为边界清楚的倒置的梨形放射透光区，可见上述两牙的牙根分开较大。已往认为球状上颌囊肿是中鼻突的球状突和上颌突融合线内非牙源性上皮剩余发生，属于面裂囊肿。然而现代胚胎学概念不支持这种论点。事实上，除腭中缝外，面突仅仅是一些高起或隆起，这些隆起处是间充质生长中心，随着生长中心的生长发育，各隆起间的沟凹逐渐变平而成为平整的表面，不存在面突融合。近来研究表明，有人认为所谓的球状上颌囊肿并不是一种独立的囊肿，而可能是"球状上颌"部位的牙源性囊肿。但也有人认为球状上颌囊肿的名称还应保留，诊断球状上颌囊肿的条件是，囊肿位于上颌恒侧切牙和单尖牙之间且为活髓牙；X线片表现为倒梨形放射透光区；组织学上不

能诊断为其他囊肿,球状上颌囊肿的衬里上皮不一,多为复层鳞状上皮和(或)纤毛柱状上皮。

第三节 口腔、面颈部软组织囊肿

一、皮样囊肿和表皮样囊肿

皮样囊肿和表皮样囊肿(dermoid and epidermiod cyst)常发生于颌面部,发生于口底者可以在颏舌骨肌与口底粘膜之间(舌下位),也可在颏舌骨肌与下颌舌骨肌之间(颏下位)。囊肿通常为圆形,触之有生面团感,压迫之后出现凹陷。口底皮样囊肿和表皮样囊肿的组织发生问题,尚未完全解决。多数人认为这些囊肿的发生是胚胎发育性上皮剩余,或是获得性植入囊肿。组织学上,复层鳞状衬里上皮囊腔,结缔组织囊壁内没有皮肤附属器者称为表皮样囊肿;如果囊壁内含有皮肤附属器,如毛发、毛囊、皮脂腺、汗腺,则称为皮样囊肿(图 7-12)。囊肿内含有嗜酸性的角化物质和脱落的上皮细胞。

二、鳃裂囊肿

鳃裂囊肿(branchial cyst)常位于颈上部下颌角附近,胸锁乳突肌上1/3前缘。发生于下颌角以上和腮腺者常为第一鳃裂来源;发生于约相当肩胛舌骨肌水平以上者多为第二鳃裂来源;发生于颈根区者为第三、第四鳃裂来源。一般在青春期出现肿块,界限清楚,可活动,无明显症状。囊肿内含物为黄绿或棕色清亮液体,或含浓稠胶样、粘液样物。囊壁内衬复层鳞状上皮,也可含一些假复层柱状上皮,纤维囊壁内含有大量淋巴样组织并形成淋巴滤泡。(图 7-13)第一鳃裂囊肿的囊肿壁内缺乏淋巴样组织与表皮样囊肿相似。

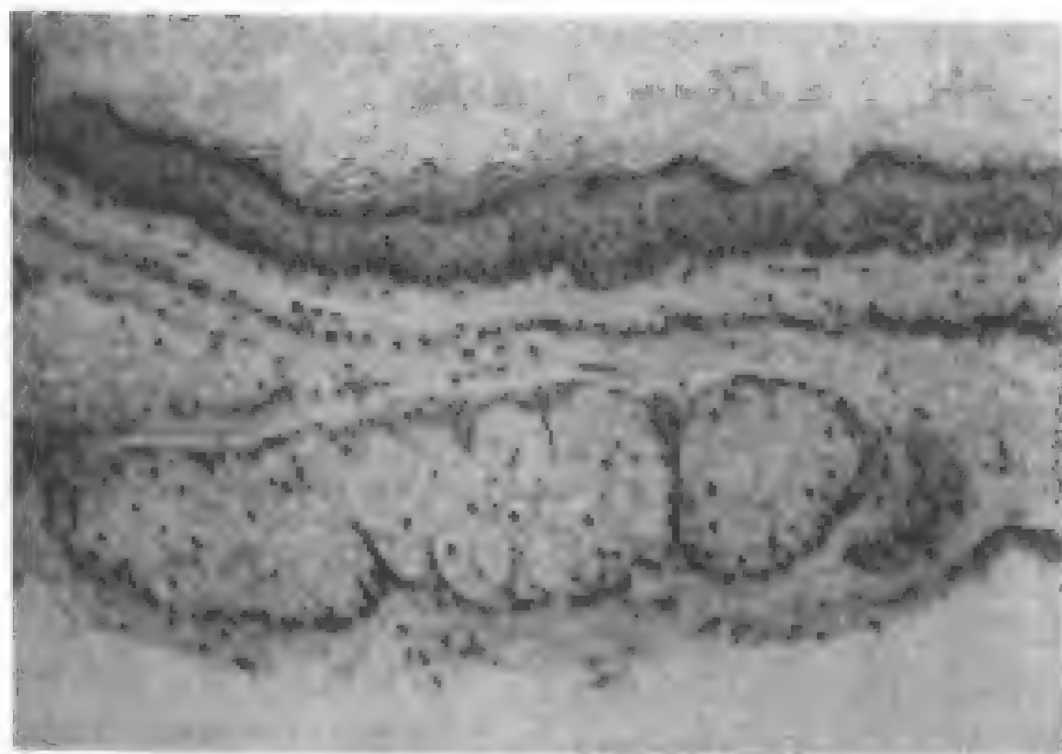


图7－12 皮样囊肿

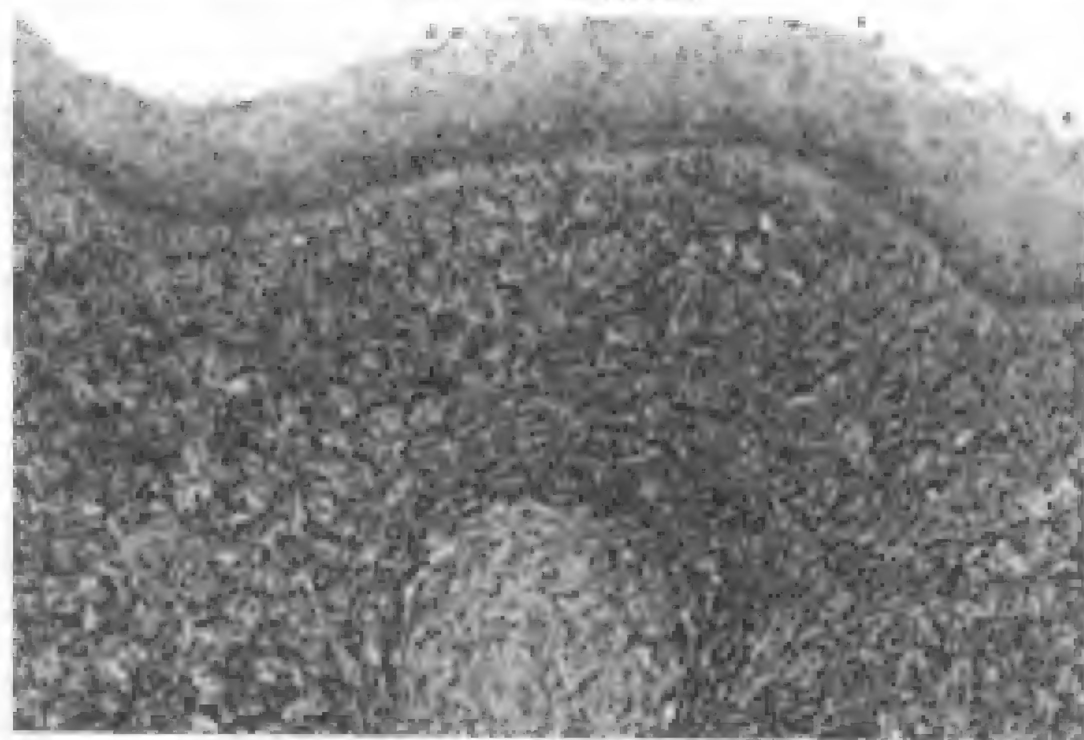


图7－13 鳃裂囊肿

鳃裂囊肿为发育性但其组织发生学仍有不同意见。一般认为鳃裂囊肿来自鳃裂或咽囊的上皮剩余，但也有人（Bhaskar 等 1959）认为不是鳃源性，多是胚胎时期陷入颈淋巴结内的涎腺上皮囊变而成，并称为淋巴上皮囊肿。口腔内，如口底、舌、软腭等处发生者，统称为淋巴上皮囊肿。鳃裂癌或鳃源性癌，极少见，可能来自鳃组织的上皮剩余。鳃裂囊肿上皮可癌变。

三、甲状舌管囊肿

甲状舌管囊肿（thyroglossal tract cyst）是由甲状腺舌导管残余上皮发生的囊肿。胚胎第 4 周时，原始咽底部，第一和第二鳃弓之间，内胚层上皮增殖内陷形成一向下行的袋状突出物即甲状腺始基，这个部位就是以后的舌盲孔处。甲状腺始基下行过程带有中空的管即甲状舌管（thyroglossal duct）。胚胎第 6 周时此管开始退化，第 10 周时此管消失。如导管不消失或发育异常可产生各种病损，如甲状舌管囊肿、甲状舌管瘘或甲状腺迷走组织。

甲状舌管囊肿可发生在舌盲孔与甲状腺之间即导管经过的任何部位，以甲状舌骨区发生者最多见。囊内容物为清亮粘液样物质，如继发感染则为脓性或粘液脓性内容物。衬里上皮为假复层柱状上皮，可有纤毛（图 7－14）。有时衬以复层鳞状上皮或呈现二者的过渡形态与胚胎性咽底上皮相似。纤维性囊壁内偶见甲状腺或粘液腺组织。癌变者为乳头状腺癌。

四、畸胎样囊肿

口腔畸胎样囊肿（teratiod cyst）又称为含胃肠上皮的口腔囊肿（oral cysts with gastric or intestinal epithelium）。它是一种罕见的发育性囊肿，多发生在婴儿和少年。常见于舌体部，其次是口底部，颈部少见。临床上无特殊症状，与表皮样囊肿不易区别。组织学上，囊肿衬里上皮主要为复层鳞状上皮，部分上皮与胃体和胃底

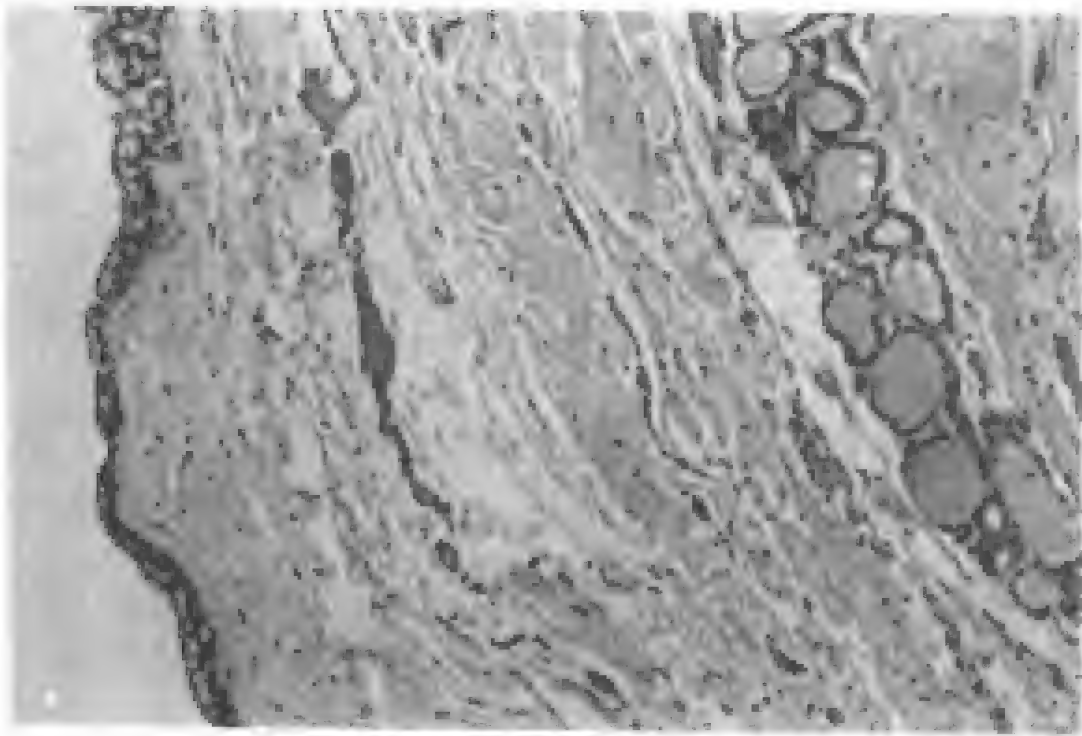


图 7－14 甲状舌管囊肿

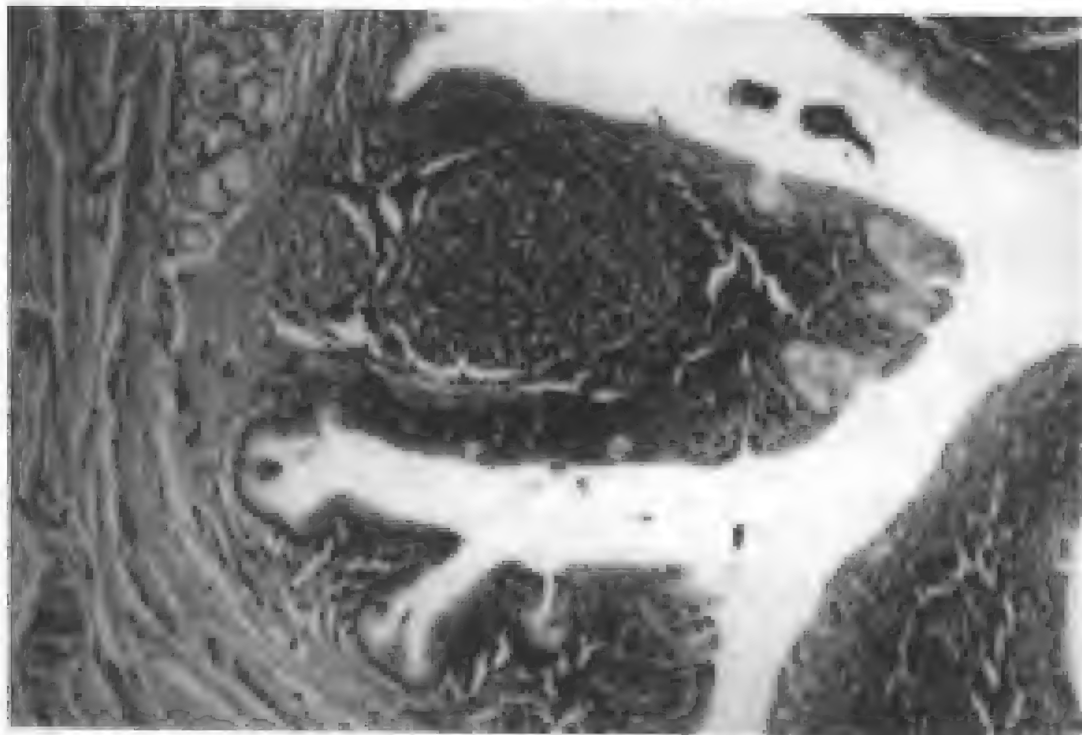


图 7－15 畸胎样囊肿

粘膜相同，有壁细胞、主细胞、胃腺、肌性粘膜。有的囊肿衬以肠粘膜或阑尾粘膜上皮（图 7－15）。

关于口腔畸胎样囊肿的组织来源尚不清楚，Corlin 等（1964，1970）指出，胎儿 3～4mm 长时，未分化的原始胃位于颈中区，与舌始基相邻；外胚层性上皮与内胚层性上皮在口腔的舌下区、舌体和舌尖融合过程中，埋进一些多潜能细胞并能增生分化成多种胚叶成分，形成口腔畸胎样囊肿。

口腔畸胎样囊肿为良性病损，手术切除预后良好。

（汪说之）

第八章　牙源性肿瘤

牙源性肿瘤(odontogenic tumor)是由成牙组织即牙源性上皮和牙源性间叶组织发生的一大类肿瘤，它包括真性肿瘤、发育异常和有关病变。由于肿瘤性成牙组织细胞的分化、诱导程度不同可以导致肿瘤形态的高度变异，因此，对于牙源性肿瘤的认识和分类的意见不一。

第一节　牙源性肿瘤的分类

一、牙齿组织之间的相互作用

牙胚由成釉器、牙乳头和牙滤泡三种主要成分组成(图 8－1)。成釉器是一种上皮结构，来源于衬里口腔大部分的外胚层。牙乳头和牙滤泡来自外胚间充质(ectomesenchymal)，其中部分细胞来自胚胎早期的神经嵴细胞。牙胚的形态和细胞分化决定于上皮和外胚间充质之间的相互诱导作用。

由口腔上皮向下增殖形成牙源性上皮之前，将要形成牙齿的部位就已确定。原口上皮向下增殖形成牙板、单个成釉器的发育以及每个成釉器的形态受外胚间充质控制。

成釉器(enamel organ)负责形成釉质，组织学上成釉器可分为四层，即外釉上皮、星网状层、中间层和内釉上皮层。

牙乳头(dental papilla)负责牙本质形成，但需与成釉器的内釉上皮相接触为牙乳头表层细胞分化为成牙本质细胞(odontoblast)提供必要的诱导性刺激(图 8－2)。当牙本质开始形成后，新形成



图8-1 牙胚

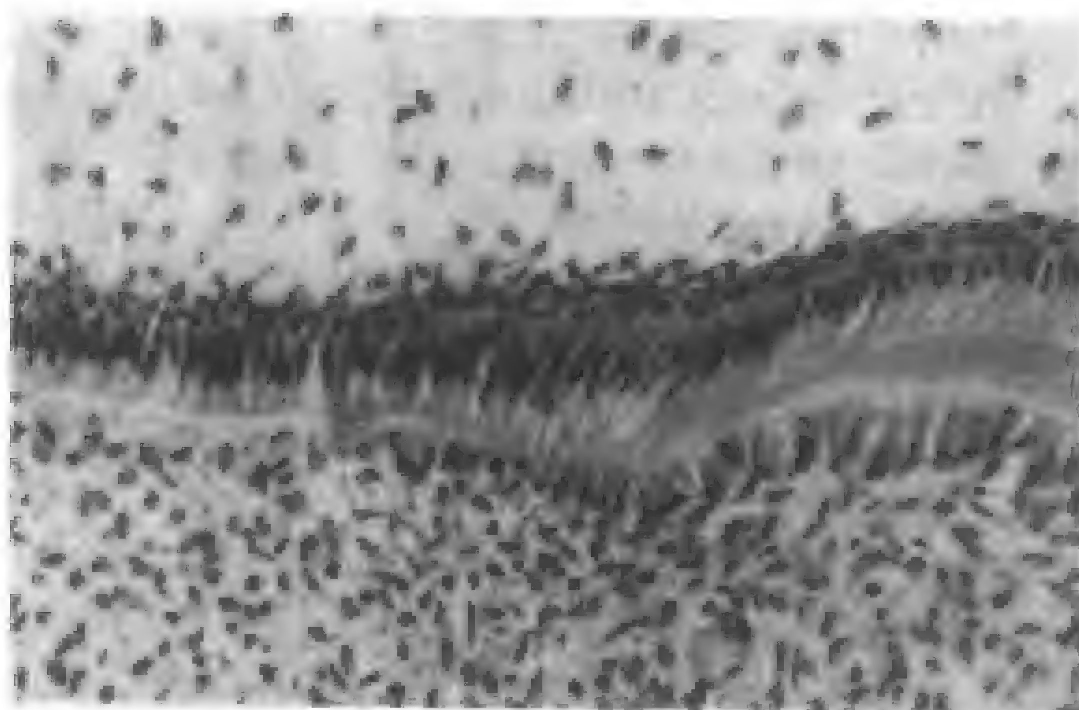


图8-2 成牙本质细胞分化与少量成牙质细胞形成

的牙本质又为内釉上皮转变为功能性成釉细胞(functional ameloblast)提供刺激并在牙冠区牙本质表面出现釉质,后期,牙根部牙本质形成时,则需要成釉器上皮的延伸物,即郝特威(hertwig)上皮根鞘的诱导性刺激。上皮根鞘断裂后残余的上皮称为Mallassez上皮剩余,此上皮剩余可终生存在牙周膜内。牙齿发育完成后,牙乳头的剩余物即为牙髓。

正常牙胚各部分之间的形态和诱导关系在许多牙源性肿瘤和瘤样病变中或多或少地可以再现,因此,仔细观察这些特点对于认识这些病变及其分类中具有重要意义。例如,正常牙本质,由于具有牙本质小管而易于鉴别。由于某些原因使得牙本质小管结构缺乏时,鉴别非典型低矿化牙本质(牙本质样组织,dentinoid)和非典型骨样组织常常出现困难。但是,如果一种骨样组织的发生与牙源性上皮相邻,则可根据这种关系而推定这种成分事实上是发育不良牙本质(dysplastic dentine)。正常牙骨质是覆盖于牙根部牙本质,并可分为含细胞牙骨质与无细胞牙骨质。牙骨质基本上是束状骨。牙骨质和衬里牙槽窝的束状骨均来源于牙滤泡。牙骨质,特别是无细胞性牙骨质具有强嗜碱性特性,但是,当牙骨质沉积于非正常部位时,牙骨质与骨则难以区分(图8-3)。

牙骨质和牙本质与骨相似,含有大量胶原基质。牙釉质的有机成分为非胶原性物质并且含量很少,因此切片前的脱矿过程中,少量的釉基质可以丧失。但是,在某些情况下(特别是釉质被其他组织包围时)釉基质可以保存。因此,与成釉上皮细胞相接触的嗜碱性矿化球状物质可被认为是发育不良性牙釉质(dysplastic enamel)。

关于含牙骨质病变问题,正常牙周韧带内近根部牙骨质处有时见有一种圆形、强嗜碱性钙化团块并可与牙骨质融合,有理由认为这种钙化物来自邻近的牙骨质并称为牙骨质小体(cementicles)。颌骨某些肿瘤和瘤样病变中可见类似的钙化团块,并可融



图8－3左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一些牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤(cementifying fibroma)和牙骨质－骨化纤维瘤(cemento－ossifying fibroma)中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质－骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图 8－3 左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一些牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤(cementifying fibroma)和牙骨质－骨化纤维瘤(cemento－ossifying fibroma)中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质－骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生、各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图8－3左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一些牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤（cementifying fibroma）和牙骨质－骨化纤维瘤（cemento－ossifying fibroma）中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质－骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生、各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图8-3左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一些牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤(cementifying fibroma)和牙骨质-骨化纤维瘤(cemento-ossifying fibroma)中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质-骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图 8－3 左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一些牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤（cementifying fibroma）和牙骨质－骨化纤维瘤（cemento－ossifying fibroma）中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质－骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图8－3左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一些牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤(cementifying fibroma)和牙骨质－骨化纤维瘤(cemento－ossifying fibroma)中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病損分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质－骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图8-3左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一型牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤(cementifying fibroma)和牙骨质-骨化纤维瘤(cemento-ossifying fibroma)中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质-骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图8-3左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一型牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤(cementifying fibroma)和牙骨质-骨化纤维瘤(cemento-ossifying fibroma)中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质-骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图8－3左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一型牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤(cementifying fibroma)和牙骨质－骨化纤维瘤(cemento－ossifying fibroma)中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质－骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图8-3左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一些牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤(cementifying fibroma)和牙骨质-骨化纤维瘤(cemento-ossifying fibroma)中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质-骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图8－3左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一些牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤(cementifying fibroma)和牙骨质－骨化纤维瘤(cemento－ossifying fibroma)中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质－骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图8-3左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一型牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤（cementifying fibroma）和牙骨质-骨化纤维瘤（cemento-ossifying fibroma）中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质-骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图 8－3 左至右分别为骨、牙周膜、牙骨质和牙本质

合成较大的团块且伴骨组织形成。这些钙化团块也被认为是一些牙骨质，见于牙骨质化纤维瘤(cementifying fibroma)和牙骨质－骨化纤维瘤(cemento－ossifying fibroma)中。但是，必须指出类似牙骨质样物质，既可见于非颌骨性颅面骨，也可见于其他部位骨骼组织的病变中，显然这些物质不是牙源性产物。出现相似的牙骨质的原因在于牙骨质本身也是一种束状骨，故非颌骨部位也可出现类似于牙骨质的结构。牙源性肿瘤分类中，对于含牙骨质的病损分为两类：一类是牙源性相关物，如良性牙骨质母细胞瘤；另一类是骨源性相关物，如牙骨质－骨化性病损。

二、牙源性肿瘤的分类

多年来人们一直探索对牙源性肿瘤进行理想的分类，但仍存在不同意见。近年来，随着对牙齿组织的发生，各组织间相互作用的认识提高，对牙源性肿瘤的分类有了更为合理的科学基础，但是



图 8－16　单囊型成釉细胞瘤 III 型

凝集素 UEA－1 和 BSA－1 标记显示，它们在单囊型和一般型成釉细胞瘤上皮中呈阴性表达，而在牙源性囊肿上皮则呈阳性表达，二者间呈显著性差异，可作为它们之间的鉴别依据。

3. 周边型成釉细胞瘤（peripheral ameloblastoma）　周边型成釉细胞瘤是指局限于牙龈或牙槽粘膜内的成釉细胞瘤。它常浸润周围组织，主要是牙龈结缔组织，不侵袭下方的骨组织。但有时见肿瘤下方呈现浅碟状压迫性骨吸收。周边型成釉细胞瘤完全切除且肿瘤边缘组织无肿瘤者，预后良好，可能与以下两个因素有关：一是部位在牙龈，易于早期发现，相反，一般型成釉细胞瘤在骨内生长多年而无明显表现。其次，肿瘤下方为密质骨对肿瘤生长有较大抵抗性，牙龈内致密结缔组织也较骨小梁间疏松结缔组织的抗性大（图 8－17）。

成釉细胞瘤的组织发生成釉细胞瘤发生的原因不明。动物自发性成釉细胞瘤已有报告，但实验性成釉细胞瘤虽有报告，均未完

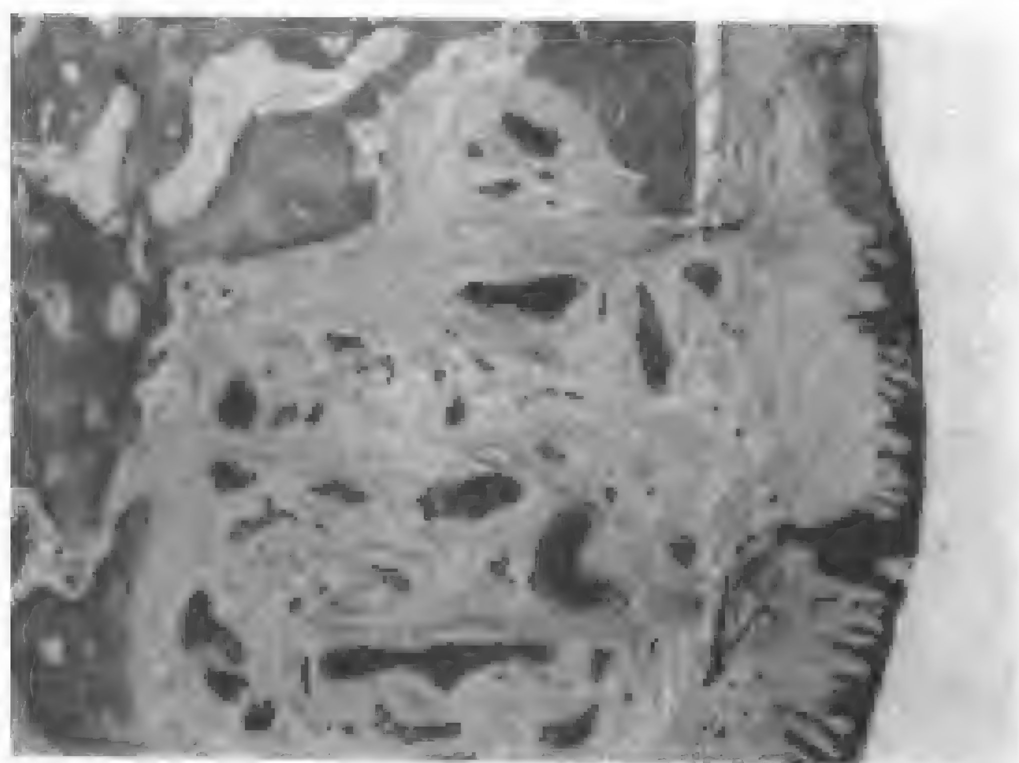


图 8－17 周边型成釉细胞瘤

全成功。成釉细胞瘤来源于牙源性上皮或牙源性上皮剩余，包括成釉器、Malassez 上皮剩余、serres 上皮剩余、缩余釉上皮或牙源性囊肿的衬里上皮。口腔黏膜上皮也可能发生此瘤。

二、牙源性钙化上皮瘤(calcifying epithelial odontogenic tumor)

牙源性钙化上皮瘤又称 Pindborg 瘤，较少见。以往认为是成釉细胞瘤或牙瘤的一型。1956 年 Pindborg 首先报告此瘤并称其为牙源性钙化上皮瘤。

牙源性钙化上皮瘤患者的年龄分布较广，20～60 岁之间均有发病，平均年龄为 40 岁左右。性别方面无差异。下颌比上颌多见，最常见的部位是磨牙区。周边型牙源性钙化上皮瘤多位于前牙区。患者无特殊症状，仅见颌骨逐渐膨胀。X 线照片表现为不规则形放射透光区内含大小不等的不透光团块，这些不透光团块

常在未萌牙的牙冠部邻近处。放射透光区的周边与正常骨的分界清楚或不清。

肉眼见，病变区颌骨膨大，切面呈灰白或灰黄色，实性。可见埋伏牙。镜下见，肿瘤由多边形上皮细胞组成，并常见清晰的细胞间桥。纤维性间质常见退变。上皮细胞排列呈片状或岛状，偶呈筛孔状。瘤细胞边界较清晰，胞浆微嗜伊红。胞核圆形或卵圆形，核仁清楚。有的胞核较大，直径可达100μm。有时见双核或多核。核多形性明显，但核分裂罕见。有时瘤细胞胞浆透明，呈灶性聚集。肿瘤组织内常见一种特征性圆形嗜伊红均质性物质存在于细胞之间，特殊染色，如硫代黄色T，证实这种物质为淀粉样物质(amyloid)。淀粉样物质内常发生钙化，钙化物呈同心圆沉积(图8-18～8-20)。

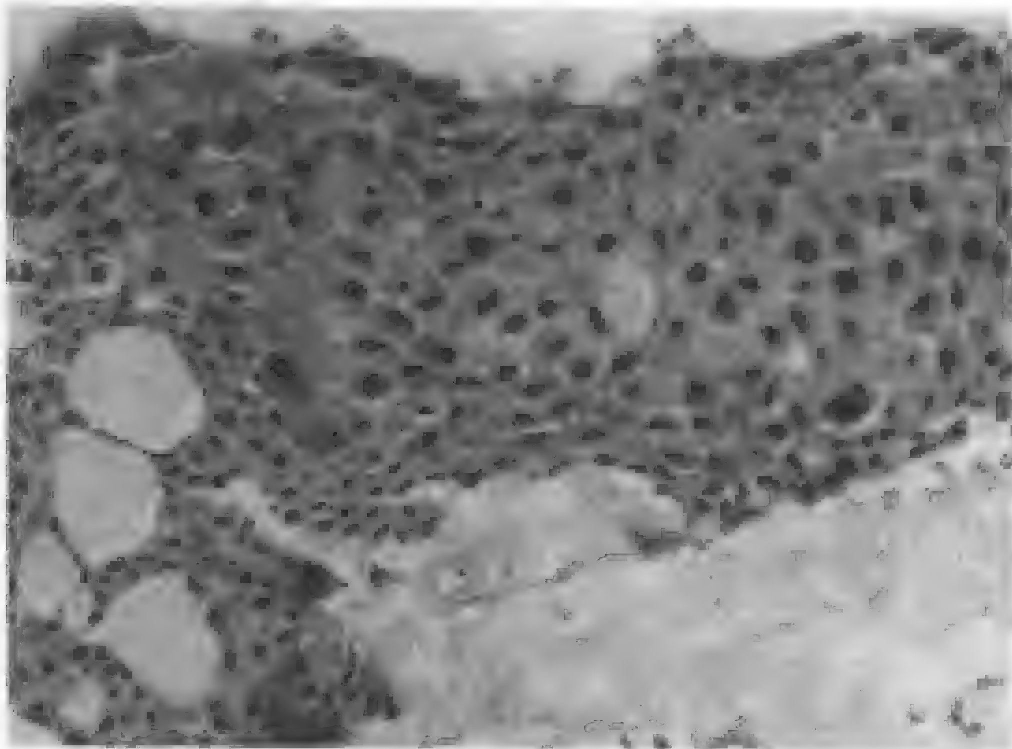


图8－18　牙源性钙化上皮瘤

牙源性钙化上皮瘤为良性但具有较成釉细胞瘤更明显的局部

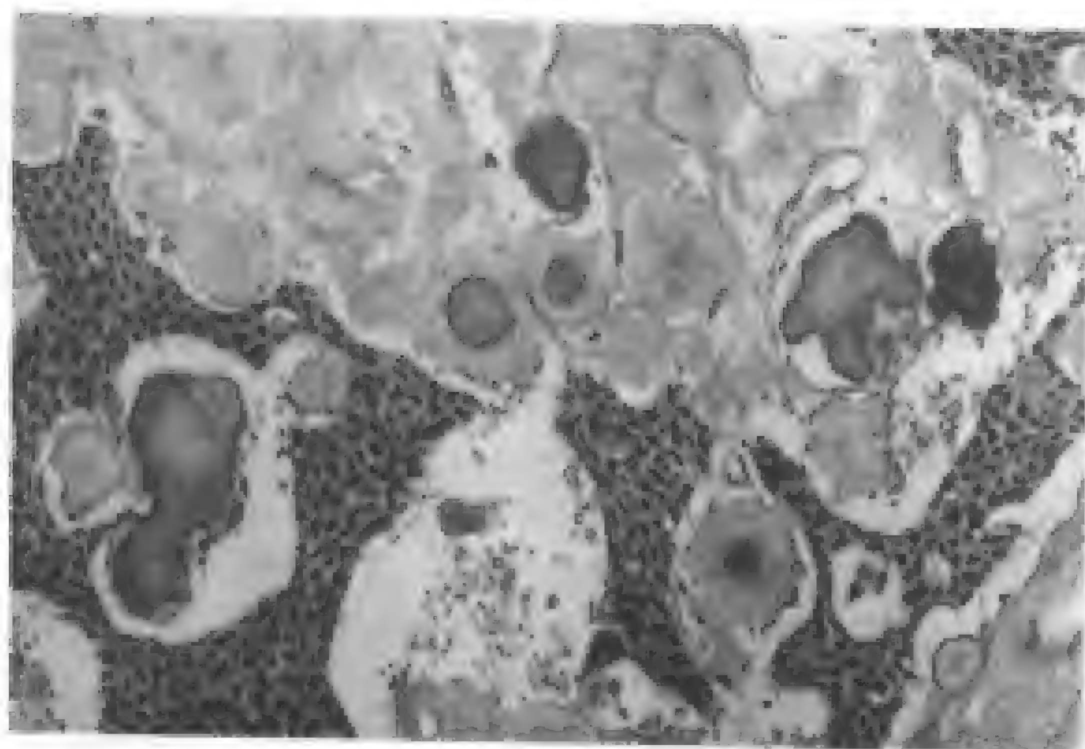


图 8－19 牙源性钙化上皮瘤

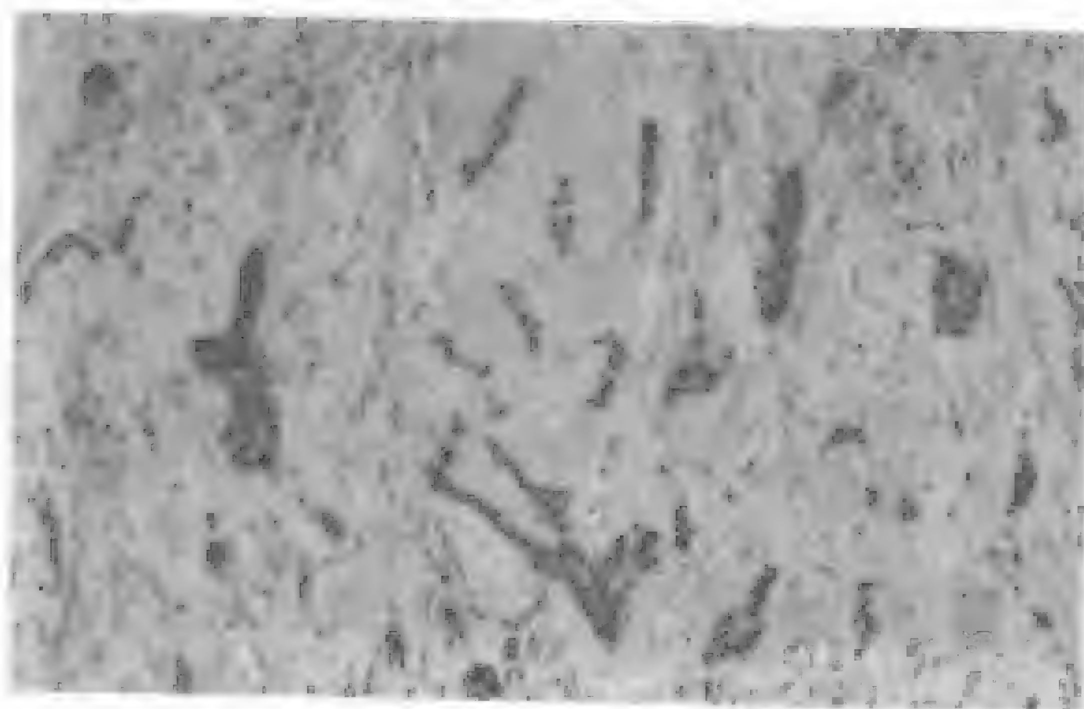


图 8－20 外周性牙源性钙化上皮瘤

浸润性生长。手术治疗后有复发的病例报告。

关于牙源性钙化上皮瘤的组织发生问题，Pindborg 认为来自埋伏牙的缩余釉上皮，但也有人认为来自成釉器的中间层细胞。

三、牙源性透明细胞瘤和牙源性鳞状细胞瘤

牙源性透明细胞瘤(clear cell odontogenic tumor)是一种少见的肿瘤，有关此瘤的性质尚未完全清楚。WHO 牙源性肿瘤分型中认为它是良性肿瘤，但有人报告此瘤可发生转移。因此称为牙源性透明细胞癌。此瘤可发生于上颌或下颌骨内，60 岁以上的女性多见。可能来源于牙板上皮剩余或 Malassez 上皮剩余。颌骨中心病损在 X 光片上表现为放射透光性溶骨性病损，边界不清。

组织学上，肿瘤上皮呈片块、条索或岛状排列，瘤细胞大小一致，胞浆透明或含有细小颗粒，但没有腺分化的证据。许多瘤细胞内含丰富的糖原颗粒。超微结构上，许多细胞有明显空泡而细胞器贫乏。间质少，没有淀粉样物质沉积也没有钙化(图 8－21)。

牙源性鳞状细胞瘤(squamous odontogenic tumor)是一种少见的良性牙源性肿瘤。1975 年 Pullon 等首先报告此瘤。肿瘤累及牙槽骨，可能来自 Malassez 上皮剩余或牙板剩余。

牙源性鳞状细胞瘤的患者年龄分布较广，以 20～29 岁多见。男女之间无明显差异。肿瘤发生部位，以上颌切牙－尖牙区和下颌前磨牙区多见，上下颌的发病几乎相等。临床上无明显症状，有时受累牙出现松动，疼痛。偶见多发性病损。X 线片表现为三角形或半圆形放射透光区，边界清楚。

组织学上，牙源性鳞状细胞瘤的主要组织学特点是高分化鳞状上皮岛位于成熟的结缔组织间质内，肿瘤性上皮团块周边部的细胞呈扁平或立方状，缺乏成釉细胞瘤中的典型柱状细胞，不呈栅栏状排列并且其胞核不远离基底膜(即缺乏核极性倒置)；细胞团块中央区缺乏星网状改变。某些病变中可见钙化和退变(图 8－22)。

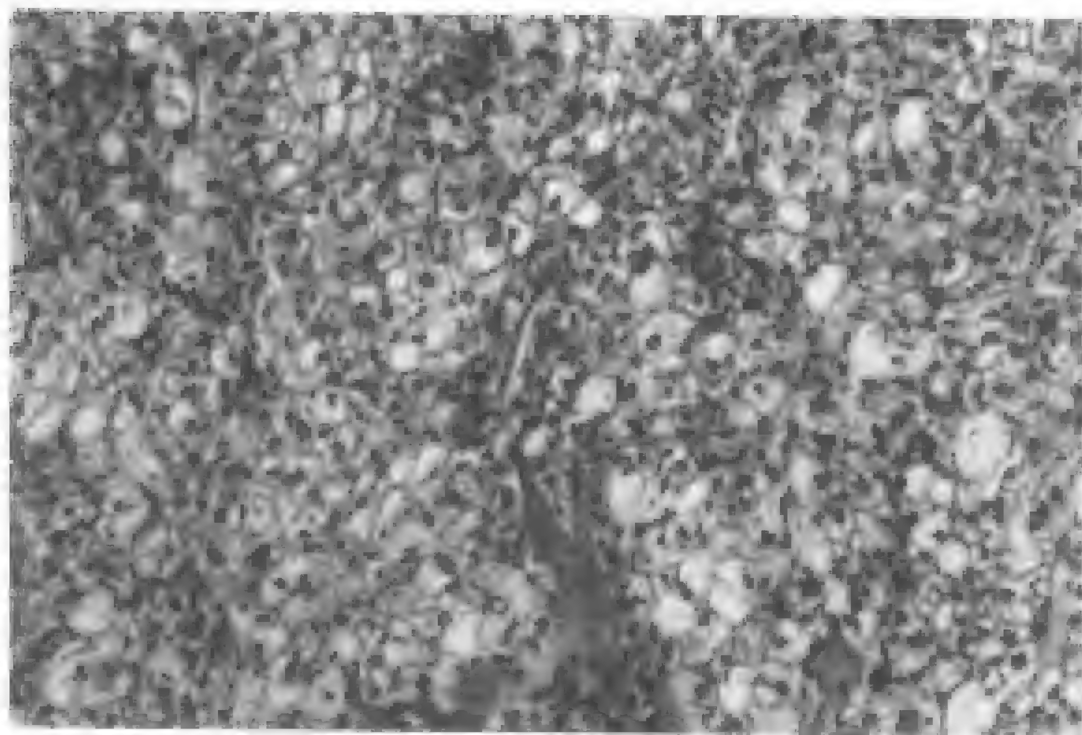


图 8－21 牙源性透明细胞瘤

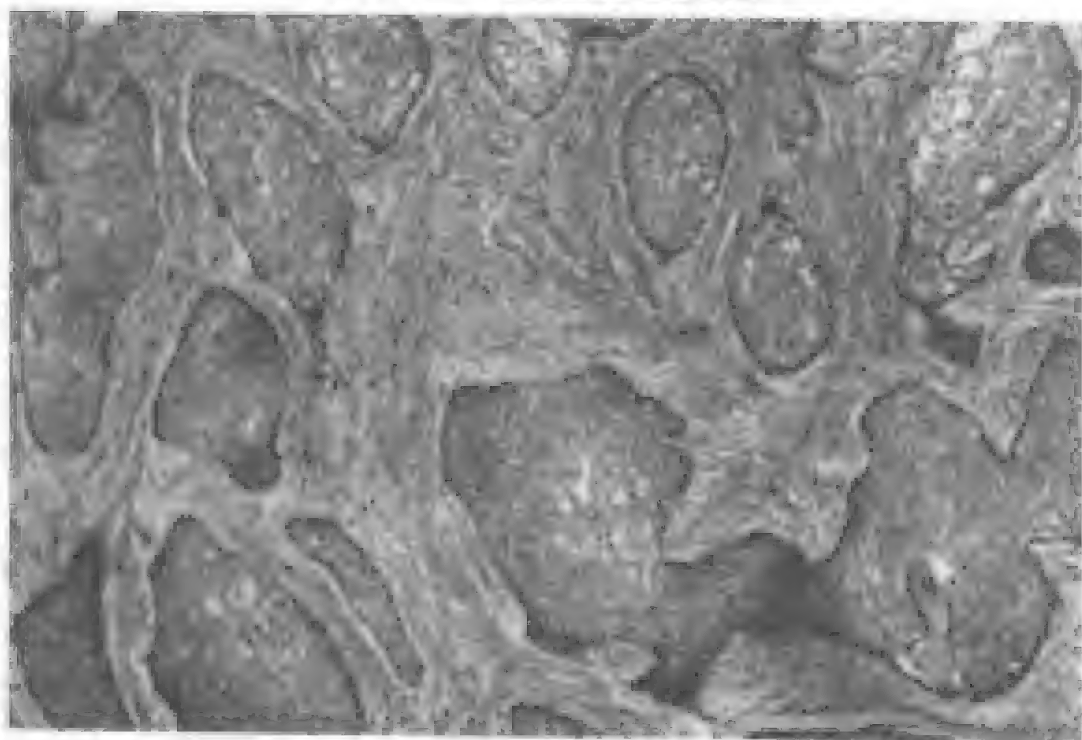


图 8－22 牙源性鳞状细胞瘤

本病为良性肿瘤。有些病例具有局部浸润生长能力，但术后很少复发。

四、成釉细胞纤维瘤(ameloblastic fibroma)

成釉细胞纤维瘤是一种真性牙源性混合性肿瘤，其中牙源性上皮和间充质均为肿瘤成分，但没有成牙本质细胞、牙本质和釉质形成。

成釉细胞纤维瘤较少见，发病年龄较轻，平均年龄为12岁，男性比女性稍多见。最常见的部位是下颌前磨牙和磨牙区。肿瘤生长缓慢，除颌骨膨大外，无明显症状。X线表现为界限清楚的放射透光区，有时与成釉细胞瘤不易区别。

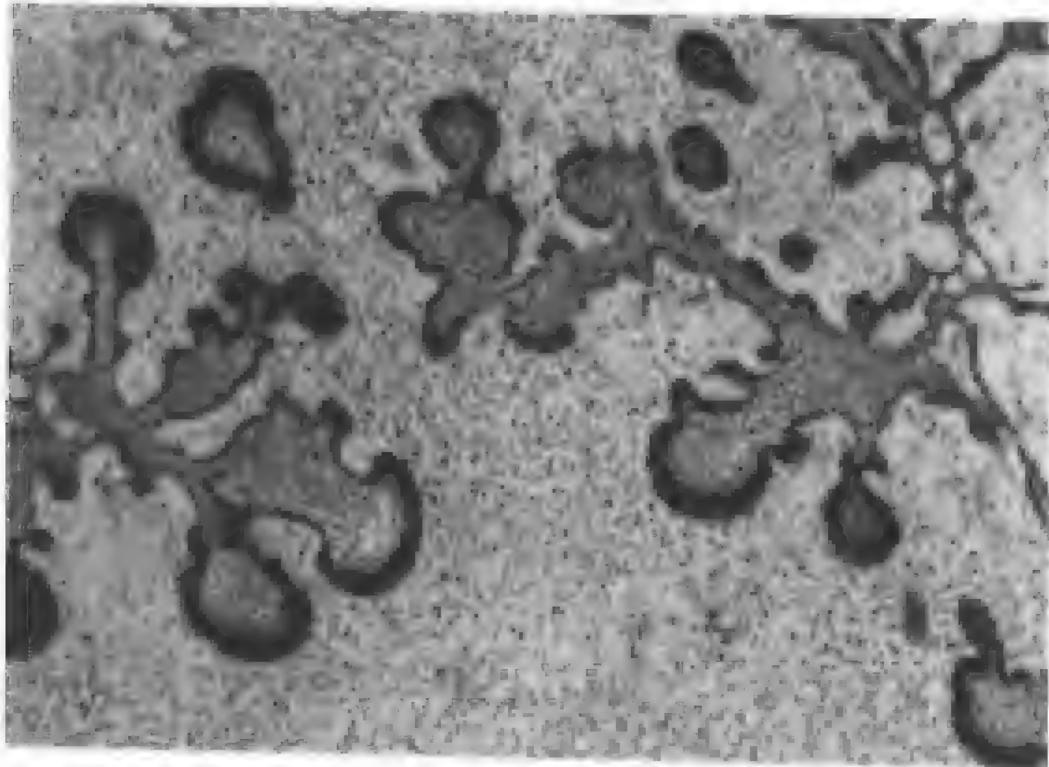


图8-23　成釉细胞纤维瘤

肉眼见，肿瘤位于颌骨内呈膨胀生长，有包膜而无局部浸润。切面呈灰白色，与纤维瘤相似。镜下见，肿瘤由上皮和间充质两种成分组成。肿瘤性上皮呈条索状或团块状排列。上皮条索或团块

的周边层为立方状或柱状细胞，中心部细胞类似于星网状层，这种形态与成釉细胞瘤相似，但星网状细胞量很少。上皮囊性变亦少见。有些病例内，上皮细胞主要是圆形或立方状，呈细长条索排列。间叶成分较幼稚，细胞丰富，呈圆形或多角形，颇似牙胚的牙乳头。上皮与结缔组织之间的界面，有时为狭窄的无细胞带，有时为玻璃样变的透明带（图 8－23）。少数病例中间质细胞主颗粒状胞浆，可称为颗粒细胞成釉细胞纤维瘤。

成釉细胞纤维瘤没有骨小梁间浸润，复发少见，预后良好。

五、牙源性腺样瘤（adenomatoid odontogenic tumor，AOT）

牙源性腺样瘤，过去曾认为此瘤是成釉细胞瘤的一型，但因其在临床和组织病理上均有其特点，现已分出为独立肿瘤，成为牙源性肿瘤中一种独立实体。

牙源性腺样瘤生长缓慢，一般无明显症状。牙源性腺样瘤的发病年龄较轻，多为 10～19 岁。女性比男性多见，男女之比为 1∶1.9。病损部位是上颌比下颌多见，上颌单尖牙区为好发部位（图 8－24）。肿瘤一般较小，直径 1～3cm。根据临床和 X 线表现，牙源性腺样瘤可分为中心型（骨内型）和周边型（骨外型）两型。中心型者又可分为滤泡型（含牙型）和滤泡外型。X 线片上，滤泡型似含牙囊肿且常见不透光的钙化颗粒。周边型者仅见牙槽骨轻度吸收。

肉眼见，肿瘤较小，包膜完整。切面呈囊性或实性。实性部分呈灰白色；囊性部分大小不等，腔内含淡黄色胶冻状物质或血性液体，腔内可含牙。镜下见，肿瘤上皮形成不同结构。一是结节状实性细胞巢，由梭形或立方状上皮细胞组成，形成玫瑰花样结构（rosette－like structure）。上皮细胞之间以及玫瑰花样结构的中心部可见嗜酸性物质沉积（图 8－25）。二是腺管状结构，立方状



图 8－24　牙源性腺样瘤 X 线表现

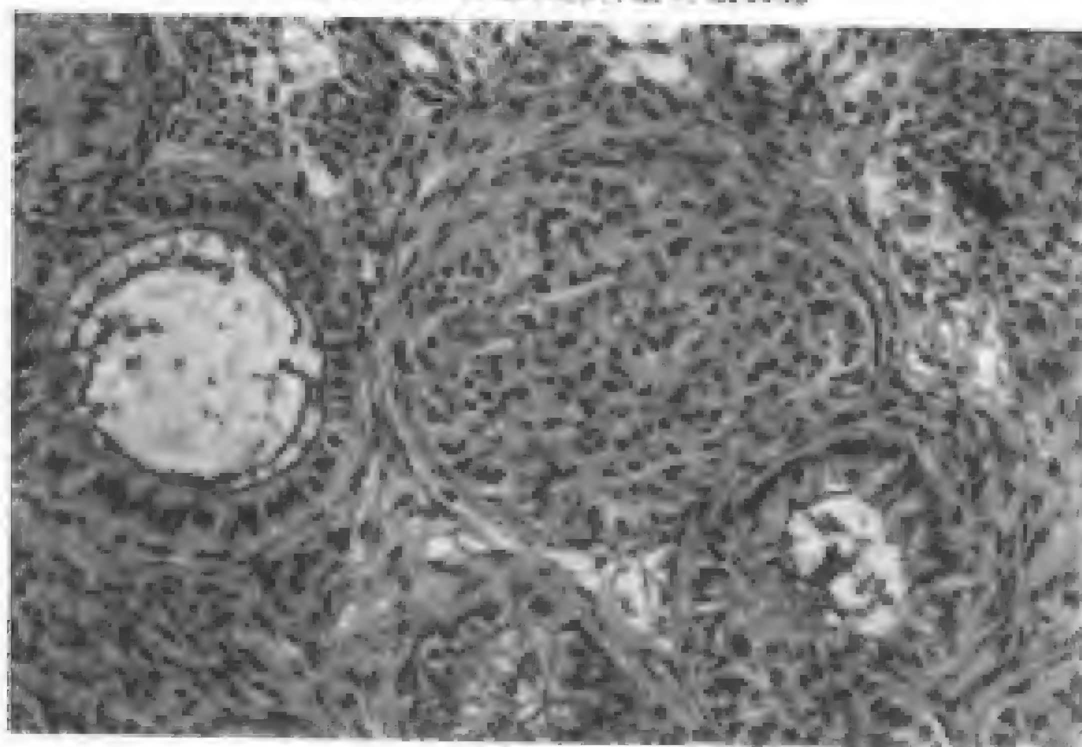


图 8－25　牙源性腺样瘤

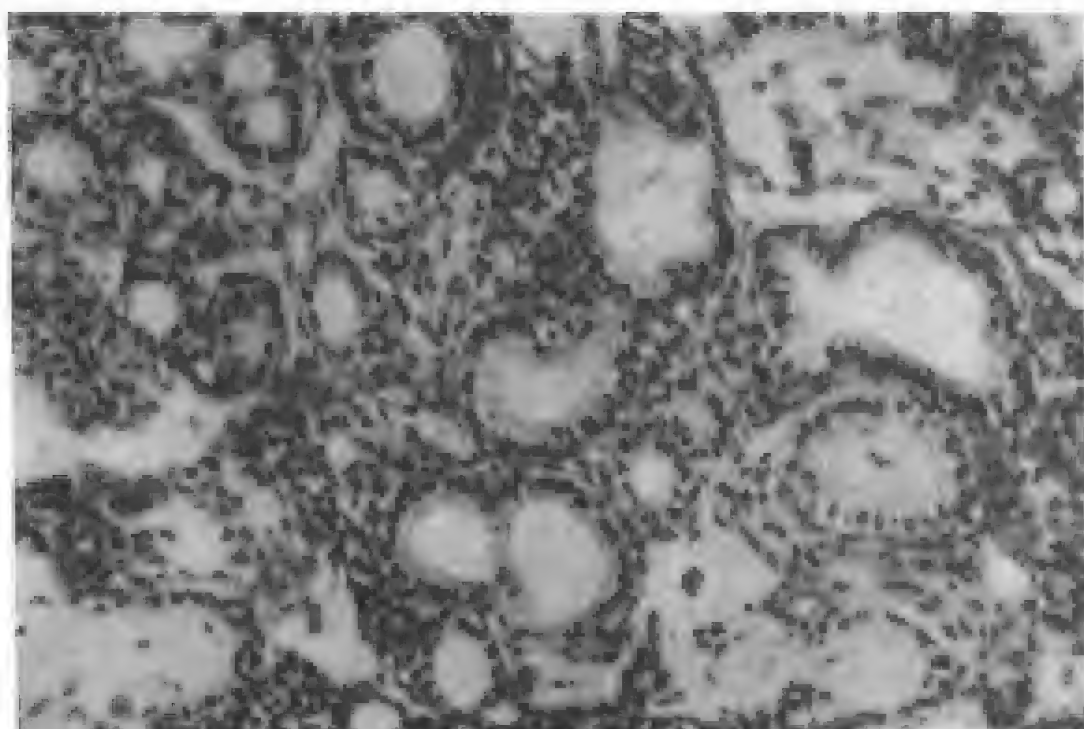


图 8－26　牙源性腺样瘤腺样结构

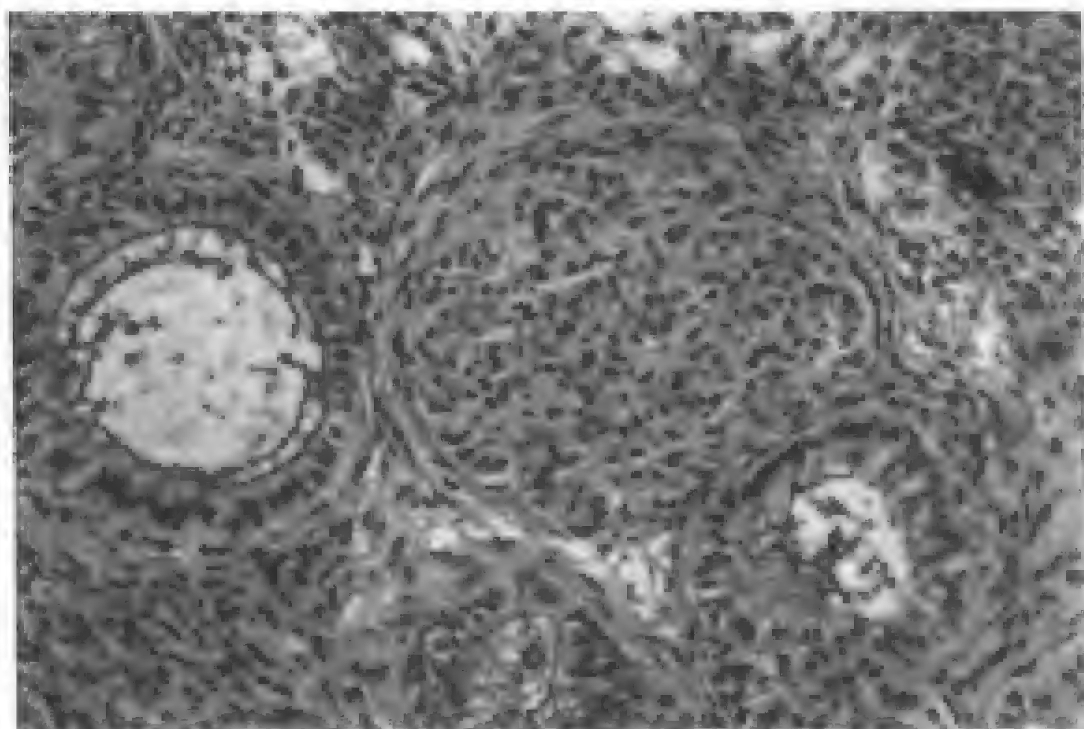


图 8－27　牙源性腺样瘤中的钙化

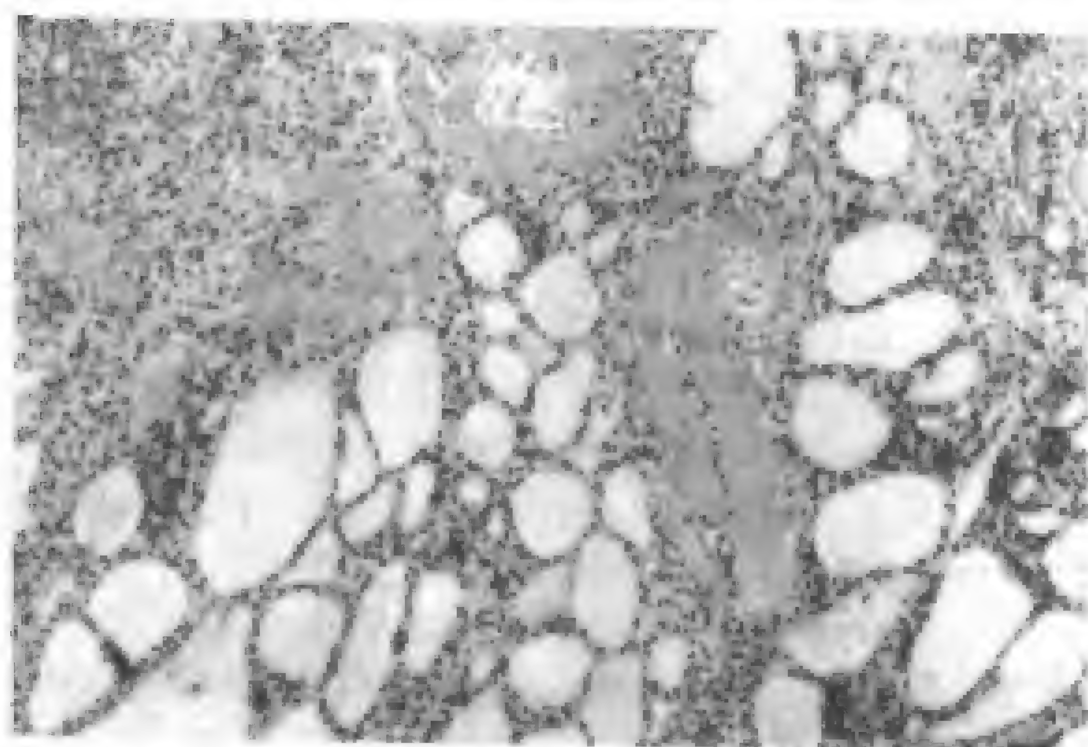


图 8-28　牙源性腺样瘤筛状结构

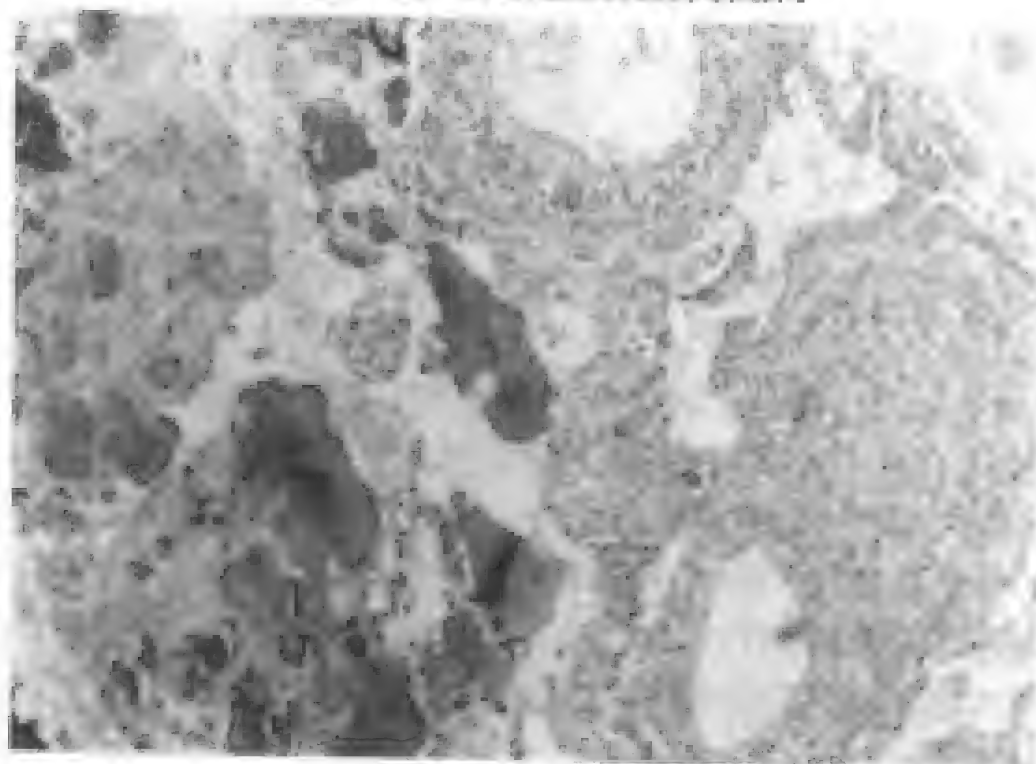


图 8-29　复合性牙源性肿瘤

或柱状细胞形成环状的腺管状结构,胞核远离腔面(图8-26)。管状腔隙内可含有嗜伊红物质和细胞碎屑。第三种结构是由多边形嗜伊红鳞状细胞组成小结节。小结节内鳞状细胞胞核呈轻度多形性,细胞间见有细胞间桥和钙化团块以及淀粉样物质沉着(图8-27)。这些结构与牙源性钙化上皮瘤相似,因此称为牙源性钙化上皮瘤样区(CEOT-like area)或称为复合性牙源性肿瘤。第四种结构是梁状或筛状结构,见于肿瘤的周边部或实性胞巢之间。细胞呈圆形或梭形,核着色深。常常是1~2层的细胞条索形成筛状(图8-28,8-29)。此外,肿瘤内还可见发育不良的牙本质、釉基质和牙骨质样物质。肿瘤间质少。

牙源性腺样瘤为良性病损,容易摘除而不复发。

关于牙源性腺样瘤的性质问题,意见不一。目前多数人认为此瘤不是真性肿瘤。

六、牙源性钙化囊肿(calcifying odontogenic cyst,COC)

牙源性钙化囊肿是一种较特殊的牙源性病损。以往多称为非典型成釉细胞瘤。1962年Gorlin等首先作为独立的疾病报告并称为牙源性钙化囊肿。最近的研究表明本病既具有囊肿的某些特征,又具有肿瘤的特征。

牙源性钙化囊肿患者的年龄分布较广,高峰年龄为10~19岁。患者多在40岁以下发病,性别上无明显差异。上颌较下颌多见,也可发生在颌骨外的软组织内。X线片表现为界限清楚的放射透光区,单囊或多囊状,腔内含大小不等的钙化物质。

牙源性钙化囊肿的特殊性主要表现在临床病理学上的非一致性,并可分为囊性型、牙源性影细胞瘤和牙源性影细胞癌三种类型。

1.囊性型(cystic lesion) 病变呈囊性,衬里上皮基底层呈柱状,核呈栅栏状排列,染色深,极性倒置(远离基底膜),胞浆内见有

空泡。这些特点与早期成釉细胞瘤中见到的 Vickers－Gorlin 标准一致。基底层上方多层细胞呈星网状，其中可见影上皮细胞(ghost epithelial cell)(图 8－30)。影细胞也见于纤维性囊壁内。邻近上皮基底层下方可见带状发育不良牙本质。有些病例中见有广泛牙齿硬组织形成，类似于组合性或混合性牙瘤。

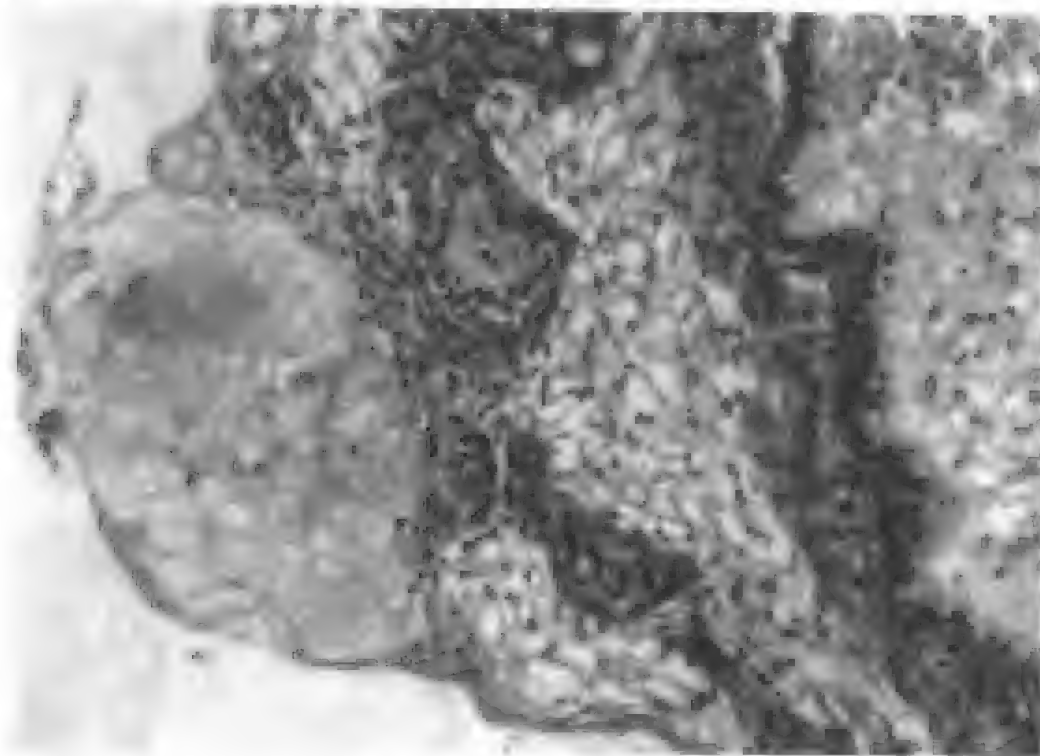


图 8－30　牙源性钙化囊肿

2. 牙源性影细胞瘤(odontogenic ghost cell tumour)　又称为牙本质生成性影细胞瘤(dentinogenic ghost cell tumour)。以实性为主的 COC 中，同时具有成釉细胞瘤、影细胞和牙本质样结构，有时也可伴有成釉细胞纤维瘤或牙源性腺样瘤的病变(图 8－31，8－32)。肿瘤呈浸润性生长，术后易复发，患者年龄较大。

3. 牙源性影细胞癌(odontogenic ghost cell carcinoma)(图 8－33，8－34)　肿瘤内既有牙源性钙化囊肿的特征，包括多少不等的影细胞，又有恶性细胞特点和浸润性生长。术后复发率高。

细胞核增殖抗原(PCNA)和 AgNOR 研究显示，PCNA 的阳性

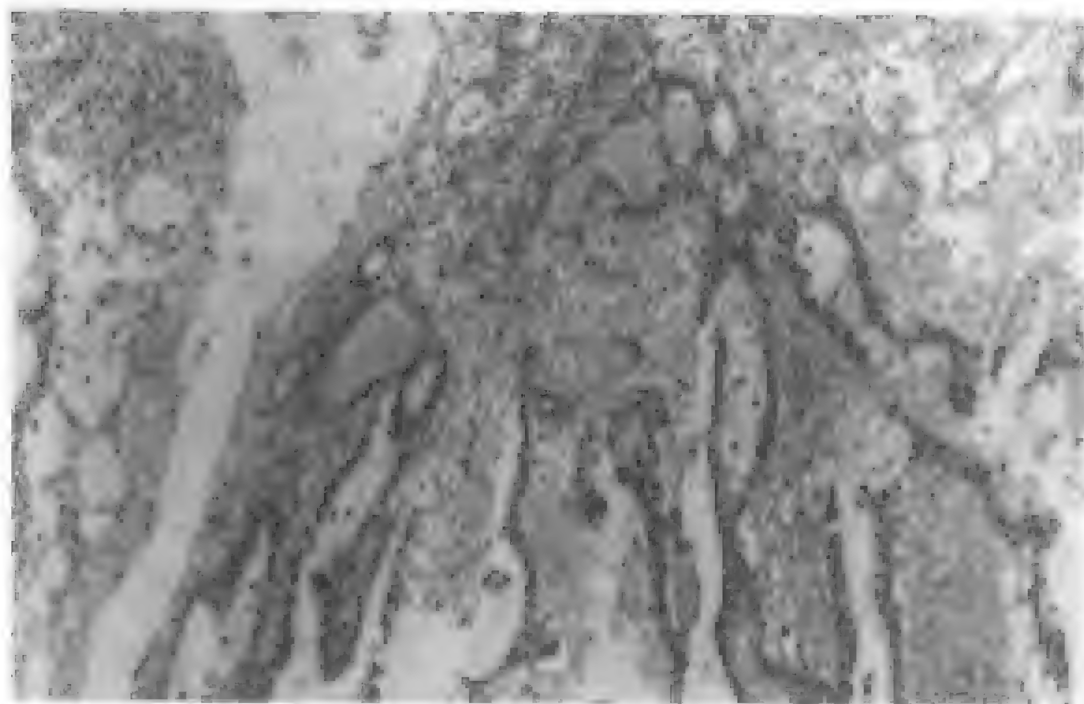


图 8－31 牙源性钙化囊肿伴成釉细胞瘤

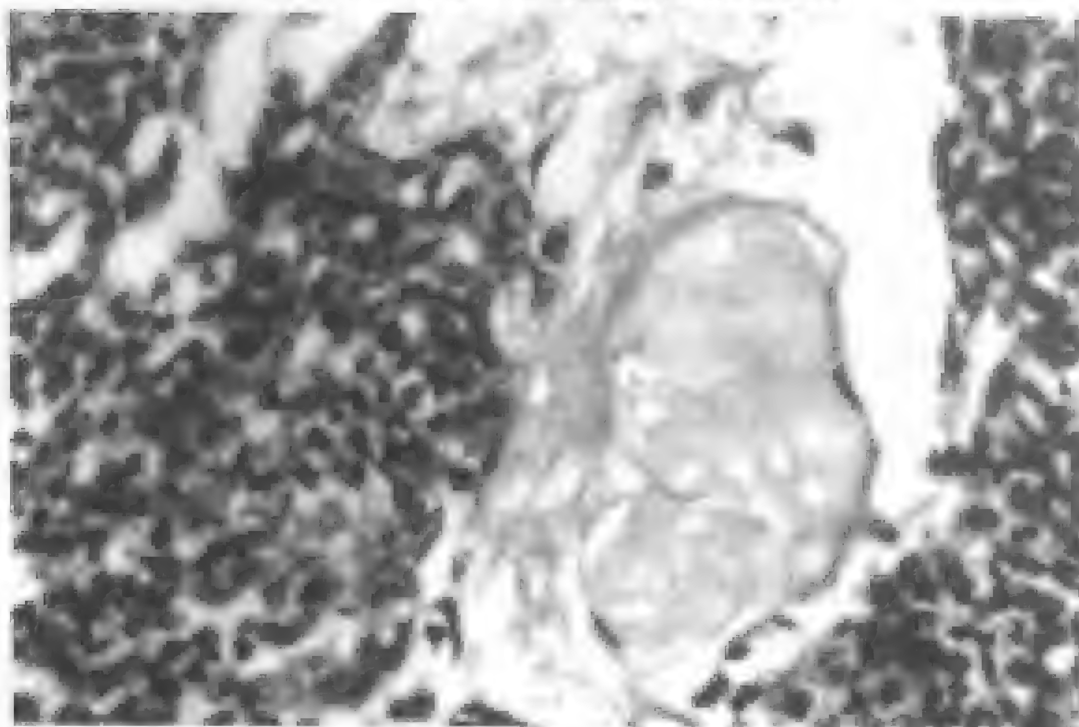


图 8－32 牙源性影细胞瘤

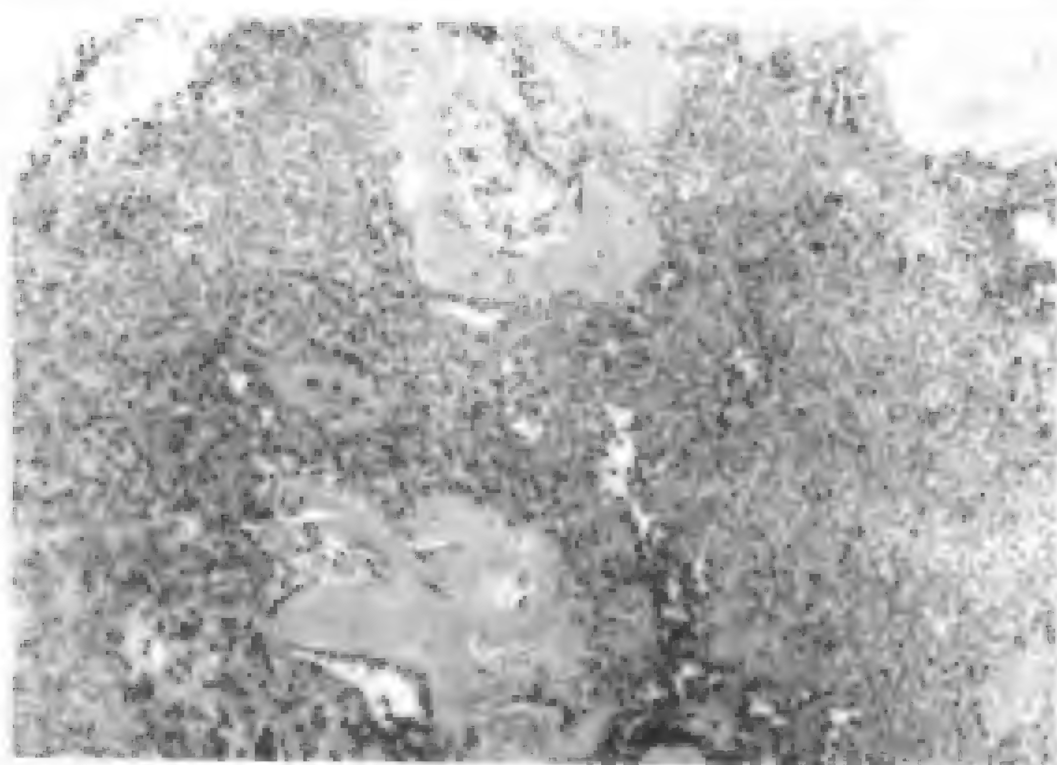


图 8－33 牙源性影细胞癌

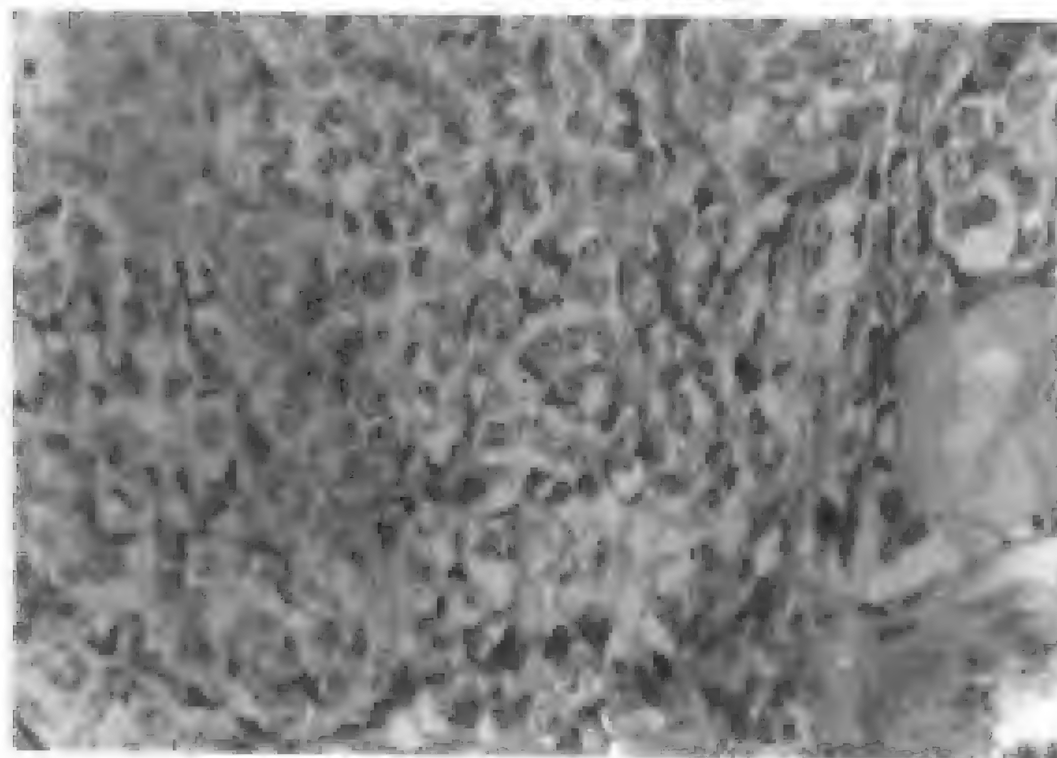


图 8－34 牙源性影细胞癌

表达率和 AgNOR 计数在不同亚型 COC 中存在显著性差异，表明它们的细胞增殖活性不同。

以上临床病理表明，牙源性钙化囊肿具有明显的异质性，其生物学行为不一。病理诊断上不能简单地称为 COC，还应指出其具体病变类型，以利治疗方法的选择。

七、牙瘤(odontoma)

牙瘤是成牙组织的发育异常或畸形(malformation)，不是真性肿瘤。肿物内含有高分化的牙釉质、牙本质、牙骨质和牙髓。由于这些组织排列结构不同，可区分为混合性牙瘤和组合性牙瘤两种。

1. 混合性牙瘤(complex odontoma)　多发生于儿童和青年，上下颌骨均可发生，以前磨牙区和磨牙区多见(图 8－35)。活动性生长期常在牙瘤形成的时期，并可引起颌骨膨大。X 线片表现为境界清楚的放射透光区，其中可见放射阻射性结节状钙化物。



图 8－35　牙瘤 X 线表现

镜下见，肿物内牙齿组织成分排列紊乱，互相混杂，而无典型的牙齿结构（图 8－36）。发育期的混合牙瘤，与成釉细胞纤维瘤或成釉细胞纤维牙瘤不易区别。肿物生长有自限性。预后良好。

2. 组合性牙瘤（compound odontoma） 肿物由许多牙齿样结构所组成。这些牙齿样结构虽然不同于正常牙齿，但牙釉质、牙本质、牙骨质和牙髓的排列如同正常牙的排列方式。

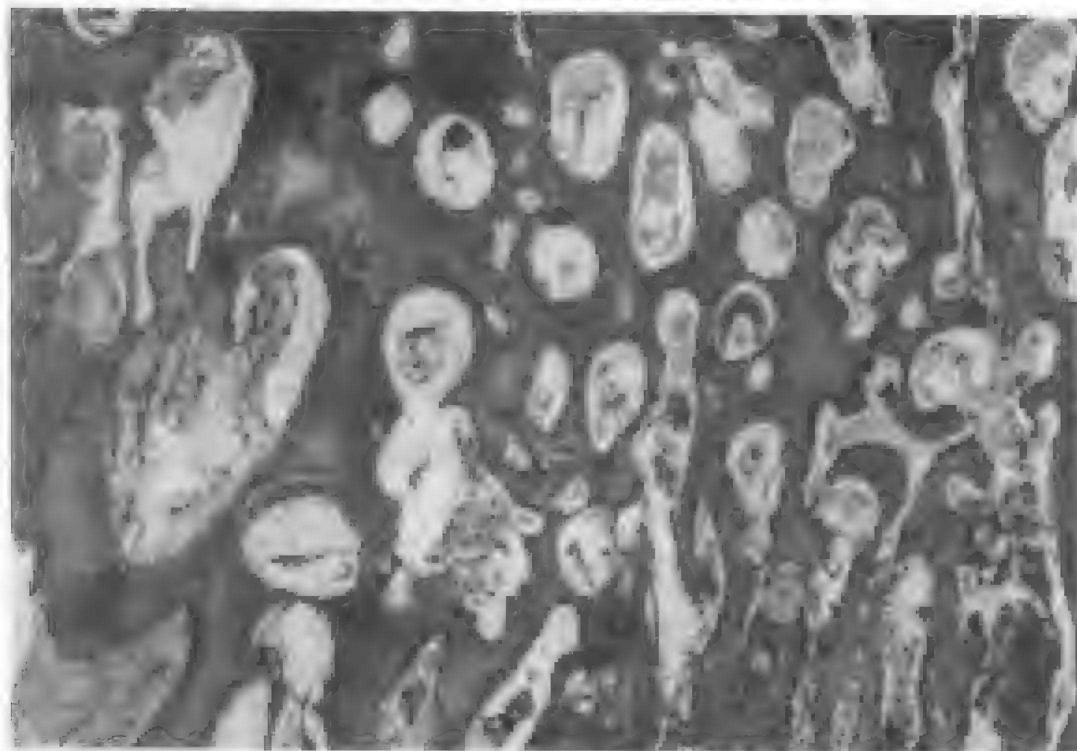


图 8－36 混合性牙瘤

八、牙源性纤维瘤

牙源性纤维瘤（odontogenic fibroma）是一种颌骨中心性成纤维细胞性肿瘤，其中含有数量不等的非活跃性牙源性上皮（图 8－37）。此瘤少见。

现在所称的牙源性纤维瘤是一种较广义的概念，包含不同的类型。

1. 非肿瘤性牙滤泡增生（non－neoplastic thickened follicle）



图 8－37 牙源性纤维瘤

在结构和部位上类似于牙滤泡。它不是真性纤维瘤或粘液瘤。

2. WHO 型牙源性纤维瘤（World Health Organization type） 由细胞较丰富的纤维性组织构成，内含牙源性上皮岛或条索，但上皮成分可以很丰富，容易误认为是一种上皮性肿瘤。肿瘤常有包膜或界限清楚，肿瘤内可含有数量不等的硬组织成分，类似于发育不良的牙骨质或骨。

3. 牙源性颗粒细胞瘤（granular cell odontogenic tumour） 是指牙源性纤维瘤中有些间质细胞的胞浆呈嗜酸性颗粒状。

4. 周边性牙源性纤维瘤（peripheral odontogenic fibroma） 类似于 WHO 型牙源性纤维瘤，但有时上皮增生明显，易误认为周边型成釉细胞瘤。

5. 牙源性龈上皮错构瘤（odontogenic gingival epithelial hamartoma） 这是一种特殊的龈病损，由牙源性上皮岛或条索组成，间质为成熟的纤维性组织，包块直径在 1cm 以下，不引起肿瘤下方

的骨吸收。这种病损不是真性肿瘤。

九、牙源性粘液瘤（粘液瘤、粘液纤维瘤）

牙源性粘液瘤或颌骨粘液瘤或称粘液纤维瘤[odontogenic myxoma(myxoma、myxofibroma)]是一种良性但有局部浸润的肿瘤，较牙源性纤维瘤多见。此瘤可发生在不同年龄的患者，但多发于青壮年人，性别无明显差异。下颌比上颌多见。肿瘤生长缓慢，但某些病例中肿瘤生长较快。X线照片上显示有大小不等的蜂窝状或囊状阴影，相互之间有薄的骨隔。

肉眼见，肿瘤边界不清，剖面为灰白色，半透明，质脆，富有粘液。常无包膜。镜下见，瘤细胞呈梭形或星形，排列疏松，核卵圆形，染色深，偶见不典型核，大小形态不一，但核分裂罕见。瘤细胞间有大量蓝色粘液，肿瘤有时生长加快，可能是粘液基质堆积的结果(图8-38)。肿瘤内有时见有少量散在牙源性上皮。肿瘤内纤维成分多者，称为纤维粘液瘤。增厚的牙滤泡亦可表现为粘液瘤



图8-38　牙源性粘液瘤

图像，应加以区别。

此瘤生长缓慢，但可浸润骨组织，甚至穿破骨皮质进入邻近软组织。由于肿瘤呈局部浸润性生长，加之肿瘤本身质脆呈胶冻状，手术不易完全切除，术后易复发但无转移。

颌骨粘液瘤的组织来源与牙源性纤维瘤一样，来源于牙源性间叶组织。

十、良性成牙骨质细胞瘤（benign cementoblastoma）

良性成牙骨质细胞瘤又称成牙骨质细胞瘤或真性牙骨质瘤（cementoblastoma，true cementoma）。它是成牙骨质细胞源性良性肿瘤，少见。

肿瘤多发生在前磨牙或磨牙区，下颌较上颌多见。男性较常见。大部分病例的年龄在10～29岁之间。肿瘤常围绕牙根生长。

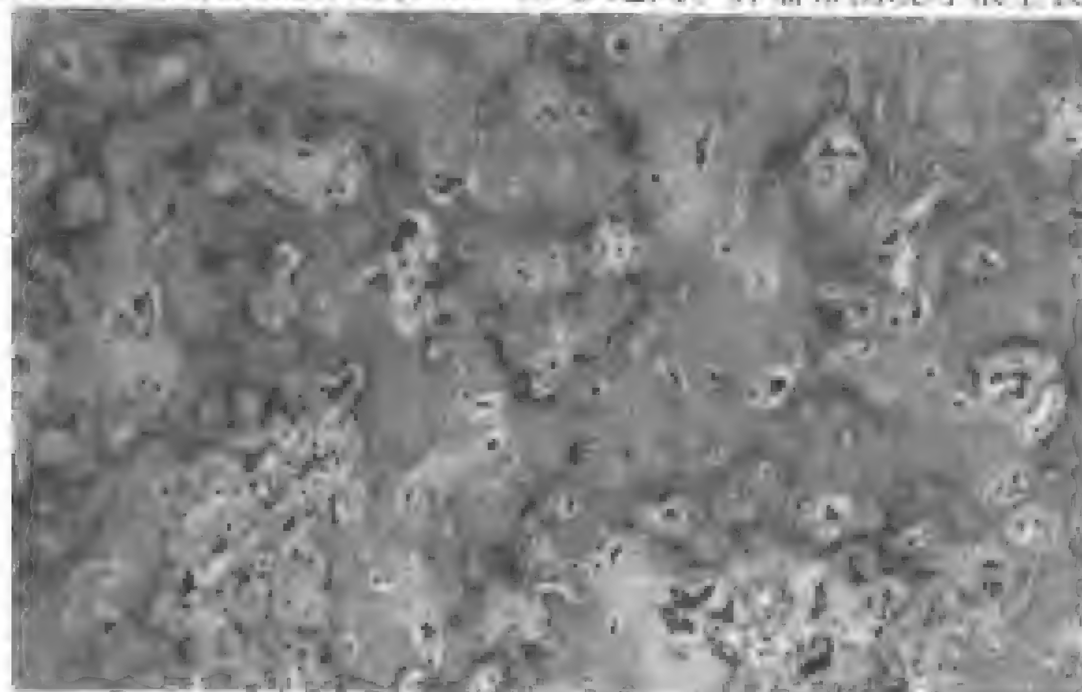


图8－39　良性成牙骨质母细胞瘤

X线照片显示肿物为界限清楚的致密钙化团块，在钙化团块的周围有一带状放透射光区环绕，提示为未矿化组织和细胞形成层(formative cell layer)。通常相关牙的牙根吸收而变短，并与肿瘤性硬组织融合。组织学上，肿瘤较成熟部分的硬组织内含有少量埋入细胞以及许多强嗜碱性反折线(reversal line)，类似于Paget病的表现(图8－39)。软组织成分为血管性疏松的纤维组织，内含较大的深染细胞伴单核或多核。牙骨质常为圆形或卵圆形矿化团块，其周边区为嗜伊红的牙骨质样组织(cementoid)和成牙骨质细胞。新形成的未矿化组织在钙化团块的周边部常呈放射状骨小梁样排列，没有改建。

本病为良性肿瘤，容易摘除，术后很少复发。

第三节　牙源性恶性肿瘤

一、牙源性癌(odontogenic carcinoma)

颌骨内的癌瘤大部分由口腔粘膜癌扩展而来，少数由身体他处恶性肿瘤转移至颌骨内。原发性颌骨内癌来自颌骨内牙源性上皮剩余。因此颌骨内原发癌称为牙源性癌。

牙源性癌可以是成釉细胞瘤恶变或直接来自牙源性上皮剩余(即所谓原发性骨内癌)或来自牙源性囊肿的上皮衬里。

1. 恶性成釉细胞瘤(malignant ameloblastoma)　恶性成釉细胞瘤是指颌骨原发性肿瘤和/或转移瘤中既具有成釉细胞瘤的组织学特点又具有恶性细胞学特点。符合这一标准的肿瘤可以是成釉细胞瘤恶变，也可能是原发性恶性成釉细胞瘤(图8－40,8－41)。

恶性成釉细胞瘤不包括普通成釉细胞瘤直接扩展累及生命结构(如上颌肿瘤直接扩展至颅底)而危及生命者。恶性成釉细胞瘤



图 8-40 恶性成釉细胞瘤

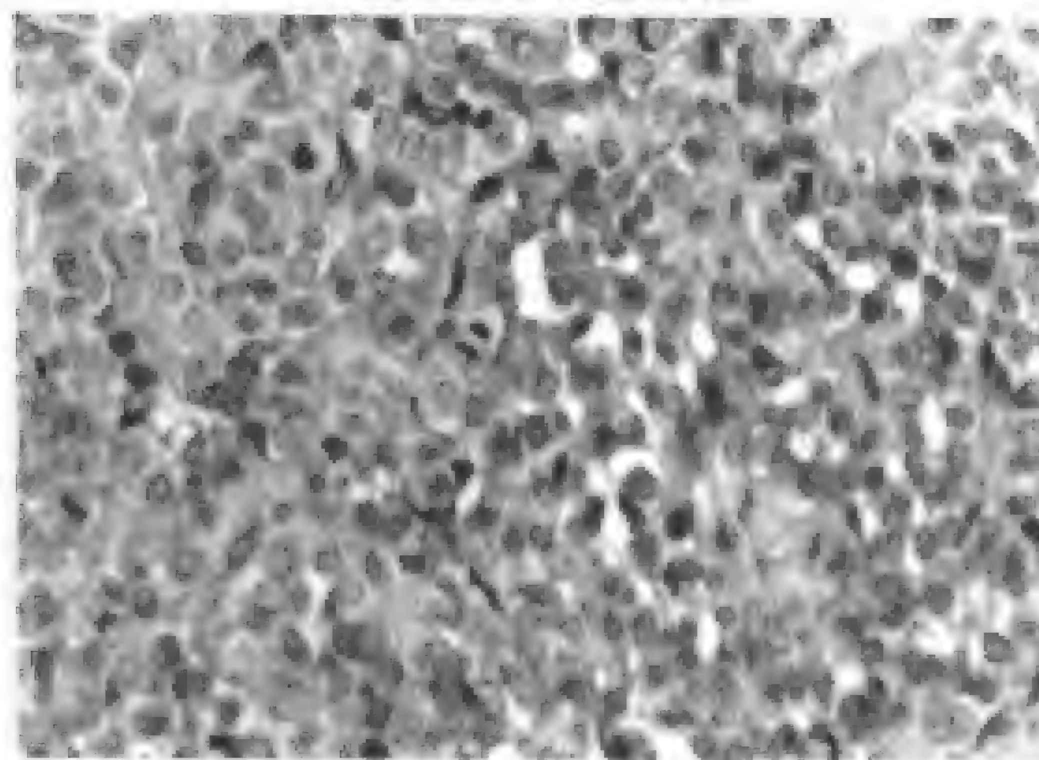


图 8-41 恶性成釉细胞瘤

与颌骨内涎腺肿瘤之间应特别注意加以区别。

2. 原发性骨内癌(primary intraosseous carcinoma) 原发性骨内癌是指颌骨内鳞状细胞癌,其初期与口腔粘膜不相连,可能来源于牙源性上皮剩余。

原发性骨内癌与口腔粘膜鳞状细胞癌之间的区别在组织学上是不可能的,应结合临床和X线照片综合考虑。

3. 其他牙源性上皮性肿瘤的恶性型 除恶性成釉细胞瘤和原发性骨内癌以外,还有牙源性钙化囊肿、牙源性钙化上皮瘤以及牙源性透明细胞瘤可能有恶性型。

牙源性影细胞癌(odontogenic ghost cell carcinoma)是指具有牙源性钙化囊肿特征,包括含量不等的影细胞,又具有恶性细胞学特征和浸润性生长的癌瘤。

牙源性钙化上皮瘤中常见的细胞和胞核的多形性不能认为是恶性指征。

4. 牙源性囊肿恶变(malignant change in odontogenic cysts) 有报告认为角化性牙源性囊肿较非角化性囊肿容易恶变,但缺乏足够证据。但应指出,任何牙源性囊肿中,恶变是很少的。残余囊肿内发生上皮异常增殖(epithelial dysplasia)已有典型病例证实。

二、牙源性肉瘤

1. 成釉细胞纤维肉瘤(ameloblastic fibrosarcoma) 成釉细胞纤维肉瘤类似于成釉细胞纤维瘤,但其外间充质成分具有肉瘤特征。过去曾认为这种罕见的肿瘤是“恶性成釉细胞瘤”,但现在已认识到其恶性成分不是上皮而是间叶成分,故称为成釉细胞纤维肉瘤(图8-42)。

2. 成釉细胞纤维牙本质瘤和成釉细胞纤维牙-肉瘤 成釉细胞纤维牙本质瘤(ameloblastic fibrodentinosarcoma)和成釉细胞纤维牙-肉瘤(ameloblastic fibro-odontosarcoma)均类似于成釉

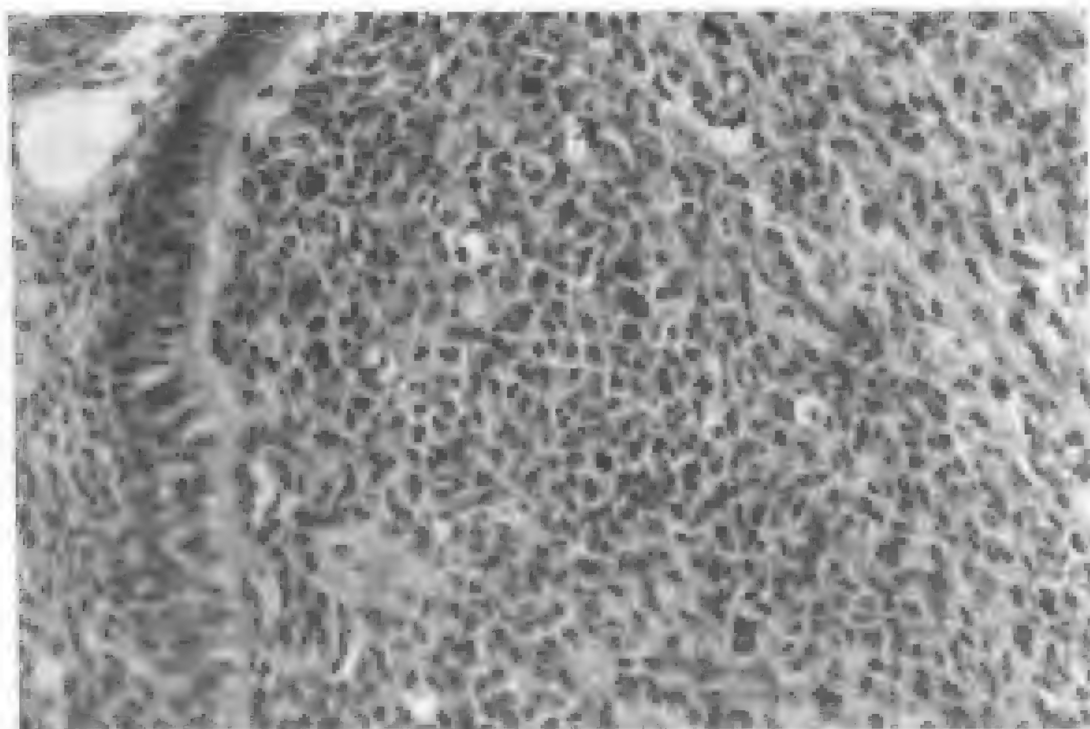


图 8－42 成釉细胞纤维肉瘤

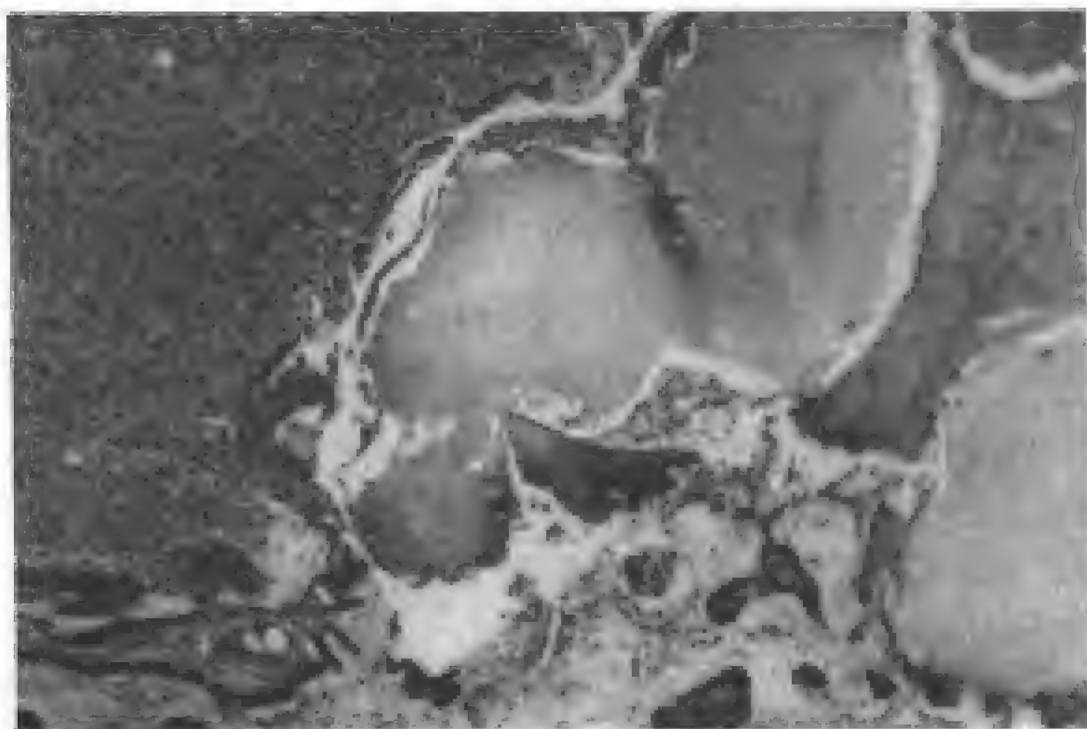


图 8－43 成釉细胞纤维牙－肉瘤

细胞纤维肉瘤,但其中有少量发育不良性牙本质(dysplastic dentin)形成时,则应称为成釉细胞纤维牙本质瘤。如果还有少量釉质形成时,则称为成釉细胞纤维牙-肉瘤(图8-43)。

三、牙源性癌肉瘤

牙源性癌肉瘤(odontogenic carcinosarcoma)是一种罕见的肿瘤,组织病理学上类似于成釉细胞纤维肉瘤,但上皮和间叶成分均呈现恶性特征。

(汪说之)

第九章　颌骨与颞颌关节疾病

第一节　颌 骨 疾 病

颌骨的组织学结构与其他部位骨组织无明显差异，但颌骨含有牙源性上皮剩余及束状骨的存在，并构成牙齿的附着器官之一。因此，颌骨可发生原发性颌骨内癌及与牙源性有关的病损。此外，牙源性感染也是颌骨骨髓炎常见的原因。

一、颌骨炎性疾病

颌骨炎性疾病(inflammation disease of bone) 感染途径主要为牙源性感染，如急性牙槽脓肿、冠周炎、拔牙创感染和牙周炎等，且下颌较上颌多见；非牙源性感染包括严重口炎、颌骨附近软组织炎症的直接蔓延及外伤的直接感染；血源性感染少见，主要为婴幼儿。

(一)化脓性颌骨骨髓炎

骨髓、皮质骨和骨膜因化脓细菌感染而引起的炎症称化脓性骨髓炎。最常见的致病菌为金黄色葡萄球菌，其次是溶血性链球菌，少见的有大肠杆菌、肺炎双球菌等。化脓性颌骨骨髓炎(suppurative osteomylitis of jaws)有急性和慢性两种。急性者起病急骤，局部与全身症状明显，严重者可并发败血症、颅内感染等。局部剧痛，多个牙松动，发生于下颌者，下唇麻木。若炎症侵犯咀嚼肌时，张口受限。发生于上颌者，可并发上颌窦炎。全身有高热、白细胞增高等。炎症早期，X 光照片上无明显改变，10～14 天以

后，出现不规则性虫蛀样放射透光区。慢性化脓性骨髓炎可以由急性骨髓炎转变而来或原发性慢性骨髓炎，临床上症状较急性型轻。

病理：急性化脓性骨髓炎病理改变主要表现为，以中性多形核白细胞渗出和浸润，组织坏死并液化形成脓液。当炎症扩展至骨皮质时可引起骨膜下脓肿形成。骨膜受刺激后可出现新骨形成，感染持续存在则新骨逐渐增厚形成骨性包壳。包壳通常有许多穿孔与粘膜和皮肤相通形成窦道，脓液经此排出。当骨膜被脓肿剥离时该部骨质失去骨膜的血液供应可发生骨坏死，如骨营养血管炎性栓塞，则骨坏死更为广泛，小的松质骨可完全吸收，致密骨坏死后分离由窦道排出。慢性化脓性骨髓炎主要表现为窦道流脓经久不愈，阻碍窦道愈合的主要原因是有感染性骨腔或死骨存在。骨腔可为单个或多个与皮肤相通，骨壁硬化，骨腔内含慢性炎性肉芽组织或脓液，可含死骨，小块死骨可自行排出。窦道附近软组织增厚形成瘢痕，表面皮肤可沿窦道长入。

（二）硬化性骨髓炎

硬化性骨髓炎（sclerosing osteomylitis）又称 Garre 骨髓炎。这是一种非化脓性的骨慢性炎症，其病因未完全明了。一般认为是骨组织受低毒性感染所致。其特点是骨组织受感染后，由于强烈的成骨反应而引起骨硬化。无骨坏死、化脓，亦无死骨形成。多发生在长骨骨干，以股骨和胫骨多见。在颌骨以儿童和青年患者的下颌骨部份常见，表现为无症状性的骨性包块，常为单侧，颇似颌骨良性肿瘤。起病时因渗出较少，故局部红、肿、热均不明显。以后病变区可渐肿大，有持续性隐痛。少有发热等全身症状。血培养阴性。病程发展缓慢，可长期存在，当机体抵抗力低下时，局部症状可加重，但不出现脓肿。

X线片显示骨膜增生，皮质骨增厚，骨髓腔狭窄甚至闭塞，呈局限性或广泛的骨硬化，与正常骨质无明显界限。骨外缘光滑整

齐,无骨膜被掀起现象。一般无死骨形成。在骨质硬化区无或有轻微的骨质破坏,有时可见一小透光区。

镜下见骨膜下密质骨表面有反应性新骨形成,在类骨质周围有成骨细胞,新生的骨小梁间为纤维结缔组织,其中有少量淋巴细胞和浆细胞浸润,无化脓及死骨形成。

(三)颌骨慢性骨膜炎

颌骨慢性骨膜炎(chronic periostitis)又称豆类肉芽肿(pulse granuloma),它是一种少见的颌骨骨膜炎,多见于无牙颌或义齿者。临床上表现为口腔内慢性多发性化脓性炎并有瘘管形成。组织学上表现为多灶性急性或慢性炎细胞聚集,其中见有嗜伊红环状结构(eosinphilic ring - like structure)伴有组织细胞或巨细胞反应。关于异物质的性质或发生的原因不明,可能是蔬菜类,特别是豆类物质通过牙咀嚼、创伤性溃疡和不良义齿埋入粘膜内。

(四)牙槽骨炎

牙槽骨炎(alveolar osteitis)又称干槽症 (dry socket) 是拔牙术后最常见的一种并发症,其病因至今仍不十分清楚。可能与拔牙创内血凝块感染、溶解脱落、骨面暴露或过度创伤及局部解剖等因素有关。

干槽症最多见于下颌后牙,发病年龄集中于 20～40 岁之间。发病通常于拔牙术后 48～72 小时,拔牙创发生自发、持续性剧烈疼痛,并向耳颞部及下前牙区放散。拔牙窝内空虚,或有腐败变性的残留血凝块并伴恶臭。

主要表现为牙槽窝骨壁的骨炎或轻微的局限性骨髓炎。初期为血凝块分解、破坏、脱落,致牙槽骨壁暴露,继发硬骨板坏死。炎症波及到周围骨髓,形成局限性骨髓炎的表现。后期坏死碎骨片逐渐分离,脱落,愈合开始时,即肉芽组织形成,并充满牙槽窝。

(五)结核性骨髓炎

结核性骨髓炎 (tuberclous ostemylitis)颌骨的结核性骨髓炎

较少见，往往是其他部位结核病的继发病。其感染来源有：①牙龈及口腔粘膜的结合性溃疡侵犯颌骨；②结核杆菌经拔牙创、开放性龋洞或在牙齿萌出期侵至颌骨；③身体其他部位的结核病通过血行感染侵入颌骨，此种情况较多见。结核性骨髓炎多见于儿童，上下颌均可发生。

在病变区形成炎症性肉芽组织，有上皮样细胞及朗罕巨细胞（langhans giant cell）以及散在的慢性炎性细胞。周围可见增生的纤维结缔组织，有时可见死骨形成，但颌骨病变不易找到典型的结核结节。确诊须行特殊染色或组织培养证实结核杆菌的存在。

（六）放射性颌骨骨髓炎

放射性颌骨骨髓炎（radiation osteomylitis）又称放射性骨坏死（osteoradionecrosis）是头颈部恶性肿瘤放射治疗的严重并发症之一。照射量越大，发生率越高。对于放射性骨髓炎的病因及发病机制有放射、创伤和感染，骨损害和照射低氧、细胞以及血管成分的所谓三低三种学说。病变多发生于放疗后 5 个月至 3 年内，主要临床症状为局部间断性疼痛，开口受限，口臭、有瘘形成、死骨逐渐暴露，周界不清亦不易分离。X 线显示骨密度减低，照射区骨质疏松并有不规则破坏呈斑点状或虫蚀样边缘。

病变主要为骨的变性和坏死，骨髓炎或细菌感染为继发病变，多位于骨组织暴露的部分。照射后的早期，表面层板骨纹理结构粗糙，部分骨细胞消失，成骨和破骨现象不明显。以后逐渐加重，致骨层板结构消失或断裂，骨细胞大部分消失，形成死骨。骨小梁萎缩，但仍可见骨的沉积线。骨髓组织存在不同程度的纤维化，偶见慢性炎细胞浸润。颌骨照射野的血管变化不突出，可见小动脉内膜、内弹力层消失，肌层纤维化，外膜增厚或血栓形成等。

二、颌骨非炎性骨病

(一)外生骨疣和骨隆凸

外生骨疣和骨隆凸(exostoses and tori) 颌骨外生骨疣是常见的非肿瘤性、局部的骨过度生长。呈单发或多发,无规律分布,或在腭部或下颌骨特征性部位形成腭隆凸和下颌骨隆凸。该病变由正常结构的致密板层骨或极少海绵骨组成。

骨隆凸或外生性骨疣通常对称发生,表面光滑,呈结节状,被覆正常粘膜,质地与正常骨组织相似,X线片表现为密度增高性影像。

腭隆凸位于硬腭中线区。正常情况下,42%的女性和25%的男性存在腭隆凸。在生命早期突然发现,但直至中年仍不被注意。下颌隆凸位于下颌骨双尖牙区的舌侧、下颌舌骨嵴的上方,约12%的个体存在有下颌隆凸,但无性别差异。

在颌骨其他部位发生的类似骨性小突起,称之为外生骨疣。除非受硬物压迫和刺激,骨隆凸、外生骨疣患者均无自觉症状。

有学者认为骨隆凸和外生骨疣与骨瘤不同,是一种发育性病变。但三种病变可产生类似的临床、X线表现和几乎相同的组织学特点。骨隆凸、外生骨疣或骨瘤的临床鉴别可能相当不明确。一般将腭中线或下颌前磨牙区舌侧面的病变分别称之为腭隆凸(palatal tori)和下颌隆凸(mandibular tori),而在颌骨其他部位发生的病变称之为外生骨疣(exostoses),当骨隆凸或外生骨疣变得非常大时则称之为骨瘤(osteoms)。

(二)颌骨骨纤维异常增殖症

颌骨骨纤维异常增殖症(fibrous dysplasia of the jaws) 是一种良性自限性但无包膜的病损,常见于青年,上颌骨多见,其组织学上表现为细胞性纤维组织代替其正常骨,纤维组织内可含有化生性骨小梁或骨岛。

X线照片表现随病损发展时期而异。溶骨期表现为放射透光区边缘不清,后期由于病损骨的进行沉积而呈现出毛玻璃状,病变

组织与正常骨组织间无明显分界线。

肉眼见病变部位骨膨隆。剖面显示骨质变薄，与骨松质间无明显分界，骨髓腔被结缔组织取代，偶见出血和囊性变。病变的组织学形态随患者年龄和病变发展时期而不同。病变早期是以成纤维细胞为主，细胞丰富，且常呈漩涡状，并有少量骨组织（图9－1）。随着病损发展，骨量增加而细胞和纤维成分逐渐减少。周边部新形成的骨与附近的正常骨直接融合（图9－2，9－3）。因此，除个别区域外，病变无包膜和明显分界线。病变内可见囊腔形成。有时可见数量不等的紧邻骨小梁的破骨细胞，但几乎无多核巨细胞的聚集。有时可见牙骨质样组织沉积，但颌骨骨纤维异常增殖症病变中极少见到软骨。

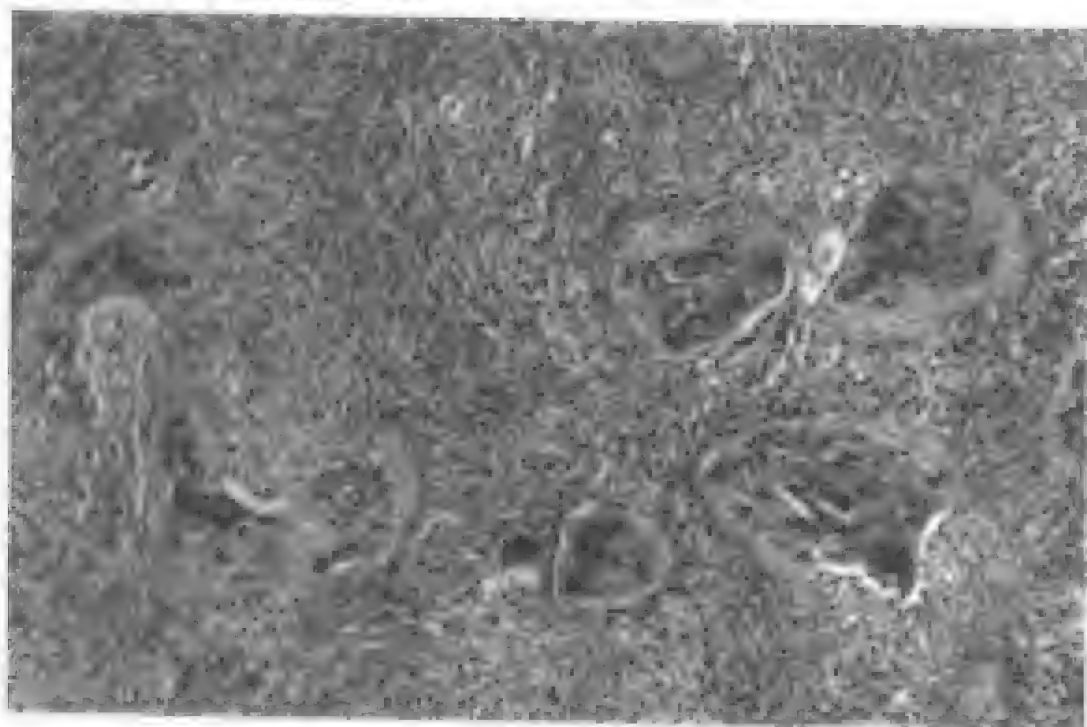


图9－1　骨纤维异常增殖症

骨纤维异常增殖症虽有自限性，但受累部位不能恢复正常。X线改变将存在，虽然活动期病变的化生骨会逐渐被层板骨代替，但仍有异常的骨板排列。

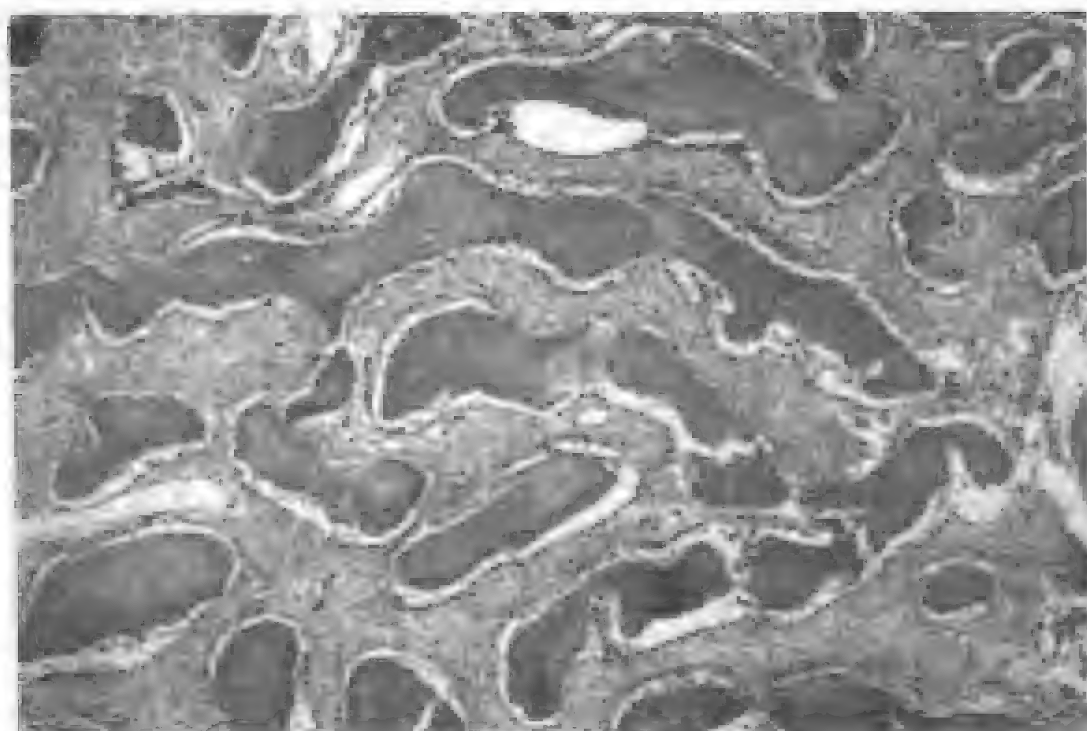


图 9-2 骨纤维异常增殖症

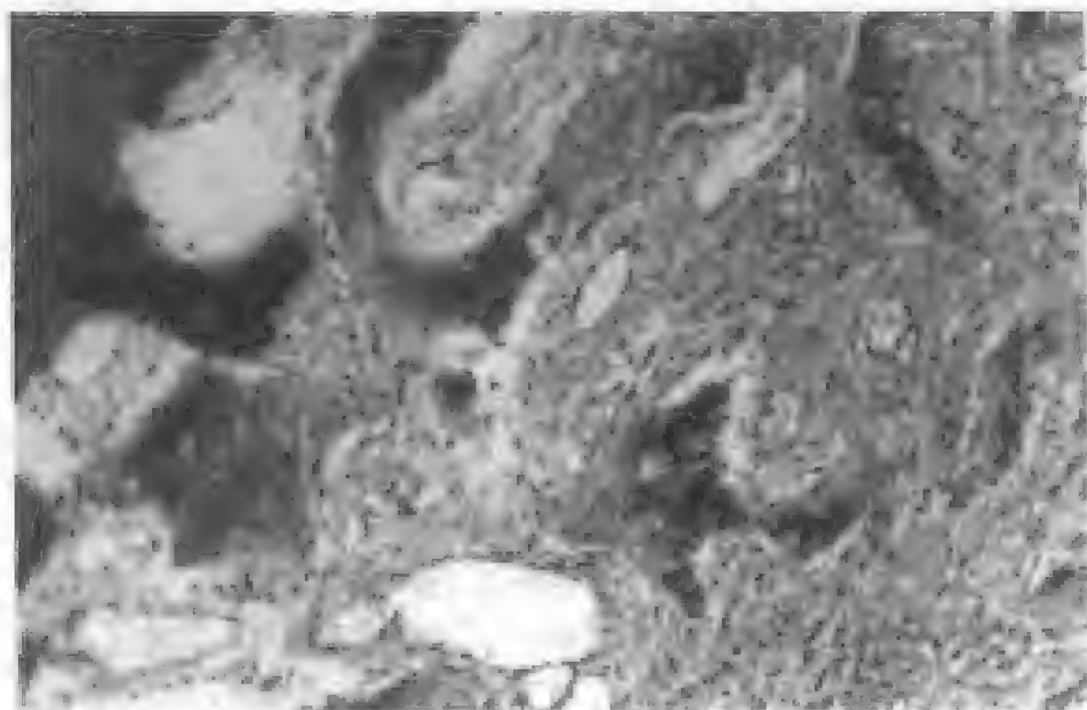


图 9-3 骨纤维异常增殖症

颌骨骨纤维异常增殖症通常是单骨性，但也可是多骨性病损的一部分。多骨性合并皮肤色素沉着及性早熟者称为 Albright 综合征或褐色斑综合征。骨纤维异常增殖症虽为良性病变，但个别可恶变为骨肉瘤或纤维肉瘤。

（三）牙骨质－骨结构不良

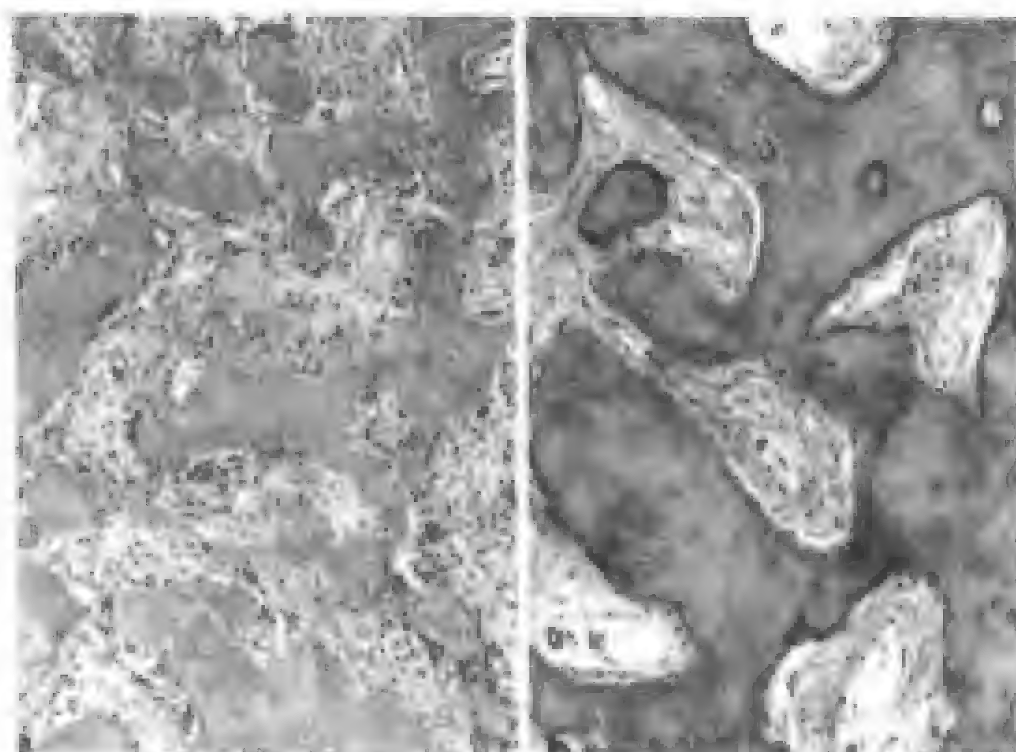
牙骨质－骨结构不良（cementa－osseous dysplasias）是颌骨内一组病损，其组织学特点是病损中存在有牙骨质样组织（cementum－like tissue）。它们是一种结构不良而不是真性肿瘤，临床和组织病理学表现不一，它们之间的相互关系不明。有作者认为它们是一种连续的病变谱，而另有人认为它们是各自独立的病损。但并不排除各病损之间相互掺杂在一起。

（1）根尖周牙骨质结构不良（periapical cemental dysplasia）或根尖周纤维结构不良（periapical fibrous dysplasia）是一种累及一个或多个牙齿根尖周围的非肿瘤性病变，其组织学特征与牙骨质骨化纤维瘤病变相似，但无明显界限。病变波及多个牙的根尖区时容易认识。病变部位可以是相互邻近的牙，也可在颌骨的不同部位。一般好发于中年妇女下颌切牙区。

病变早期以成纤维细胞为主，并有骨化生及牙骨质样物质的进行性沉积（图 9－4），根尖周病变均为自限性的。病变直径极少超过 1cm，最终将成为一个致密的钙化团块。

（2）巨大型牙骨质瘤（gigantiform cementoma, florid cemento－osseous dysplasia）又称家族性多发性牙骨质瘤（familial multiple cementomas）。典型病变发生于颌骨的多个部位，由致密的、高矿化的、几乎由无细胞的牙骨质、骨组织构成的分叶状肿块。黑人较白人多见，有时呈家族性分布。

在 X 线片中这些致密性团块在颌骨内或多或少呈对称性分布，这支持了一些学者认为是某种形式结构不良或发育异常的观点。病变可以相当大而引起颌骨的膨大。



a 化生骨　　　　　b 牙骨质样组织

图 9－4　根尖周牙骨质结构不良

镜下见病变由大块或融合成球状的牙骨质骨组织构成，有时呈强嗜碱性，它可以与一个或多个牙的牙根融合或孤立存在。当与根融合时，巨大型牙骨质－骨结构不良应与牙骨质增生症鉴别，后者为少细胞性牙骨质呈板状沉积于牙根上。应当注意，在颌骨中有时派杰氏病（Paget's disease）可形成与巨大型牙骨质－骨结构不良相似的肿块。

（3）其他牙骨质骨结构不良（other cemento－osseous dysplasia）这些病变有根尖周牙骨质结构不良和/或巨大型牙骨质结构不良的一些特征，但它们没有独特的临床病理学特征。

（四）天使脸样病

天使脸样病（cherubism）又称家族性颌骨纤维异常增殖症（familial fibrous dysplasia of the jaws）或家族性颌骨多囊病（familial multilocular cyst disease of jaws）。是一种良性，自限性，原因不

围,常染色体显性遗传的家族性疾病。幼儿期发病男性较多见。颌骨增大发现于2～4岁之间,12岁以后发展缓慢,青春期病变停止发展。临床表现颊部及颌骨膨大形成满圆脸,眼球上翻,巩膜外露。下颌牙槽突膨胀使舌上抬,语言困难。颌骨表面光滑或为不规则形。牙列不整,乳牙有不规则间隙且有缺失。X线显示颌骨膨胀,有多囊性密度减低区,轻度病变仅限于下颌磨牙区及下颌角,重症时全下颌及部分上颌可被侵,偶见牙根吸收。

病变由血管纤维组织构成,其中含有数量不等的多核巨细胞,呈散在或灶性分布。较活跃的病损内,细胞丰富伴有较多巨细胞,多灶性出血。血管壁薄,常在血管周围可见嗜酸性物质环绕呈袖口状(图9-5,9-6)。病变后期纤维成分增多,巨细胞逐渐减少,新骨沉积。

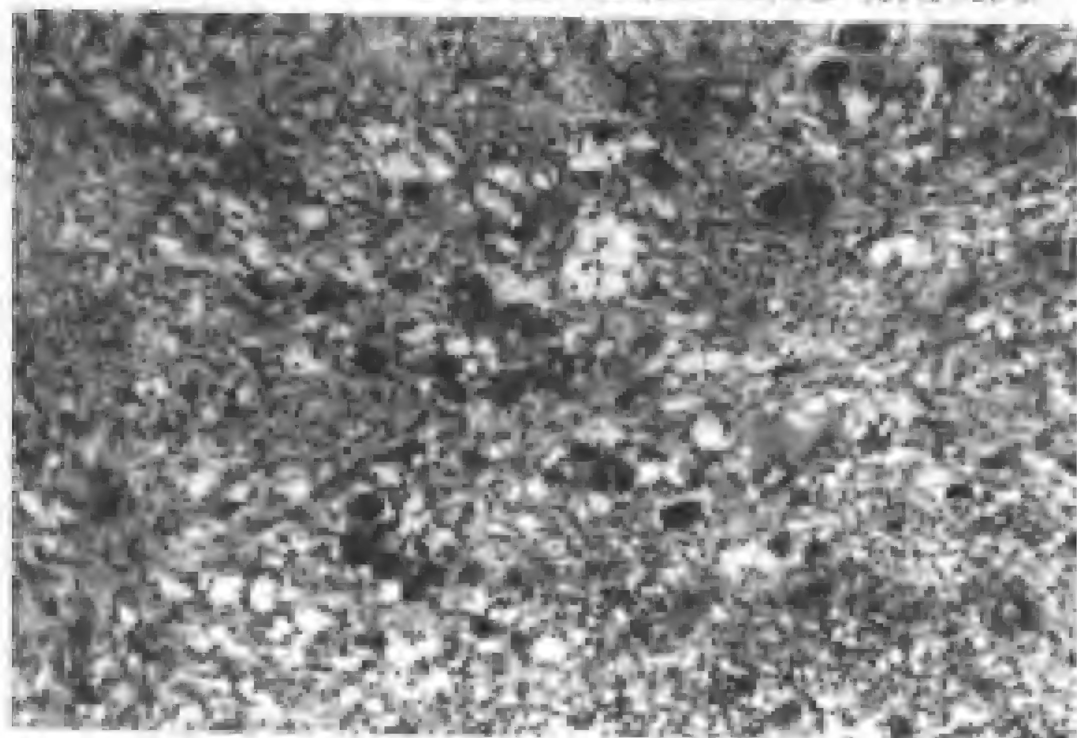


图9-5 天使脸样病

(五)中心性巨细胞性肉芽肿

中心性巨细胞性肉芽肿(central giant cell granuloma)是一种

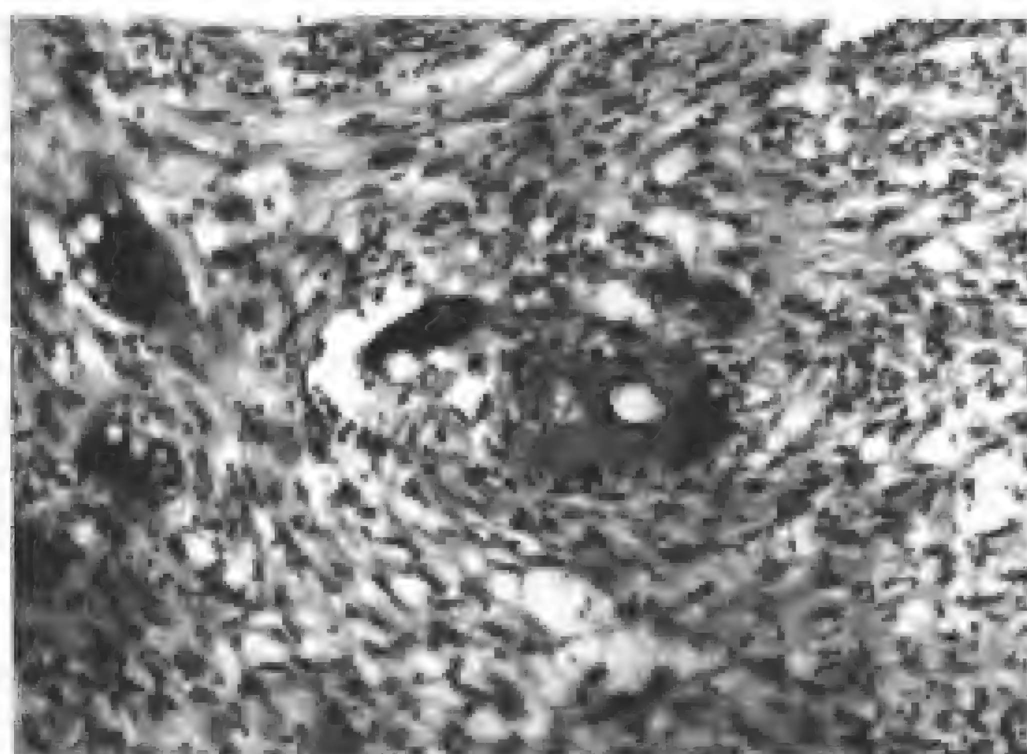


图 9－6　天使脸样病

少见的良性病变，几乎特发于颌骨生牙区。其病因至今不明。目前有修复性反应学说、肿瘤学说和与动脉瘤性骨囊中相关即属发育异常三种学说。中心性巨细胞性肉芽肿是一种少见病损。可发生于任何年龄，以儿童和青年人为主，大多数患者年龄不超过 30 岁。女性较男性多见。下颌多于上颌，尤以下颌前部为多，少数累及下颌升支和髁状突。典型表现为受累骨无痛膨大或肿块，骨皮质变薄，偶见穿破骨质进入软组织内。X 线照片显示骨内出现单房或多房性透射区，边界清楚呈扇形或平滑状，有时与成釉细胞瘤相似。少数病例表现为侵袭性生长，出现疼痛、生长快，牙根吸收、骨质破坏和保守治疗后复发。

中心性巨细胞性肉芽肿组织学上变化较大，主要由增生的梭形成纤维细胞和多核巨细胞构成，间质纤维量不等（图 9－7，9－8）。病变内小血管数量多，出血和含铁血黄素沉着常见，亦可见纤维素样物质沉积。在有些病例中，巨细胞呈灶性聚集明显，且巨细

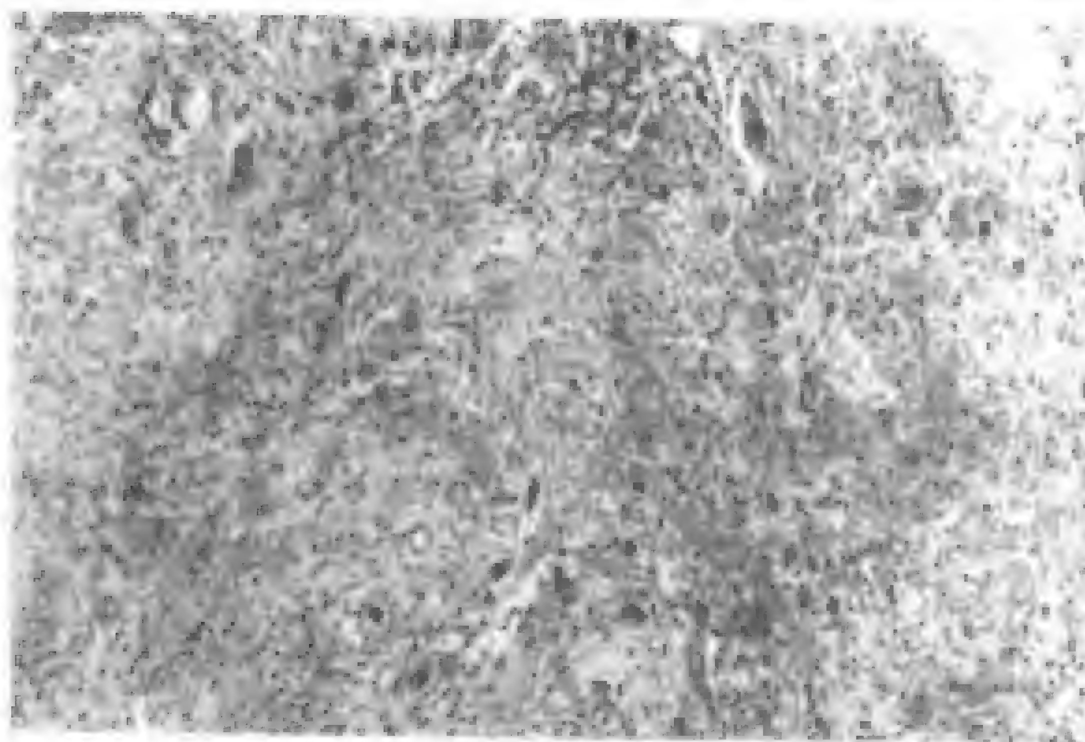


图 9－7　中心性巨细胞性肉芽肿

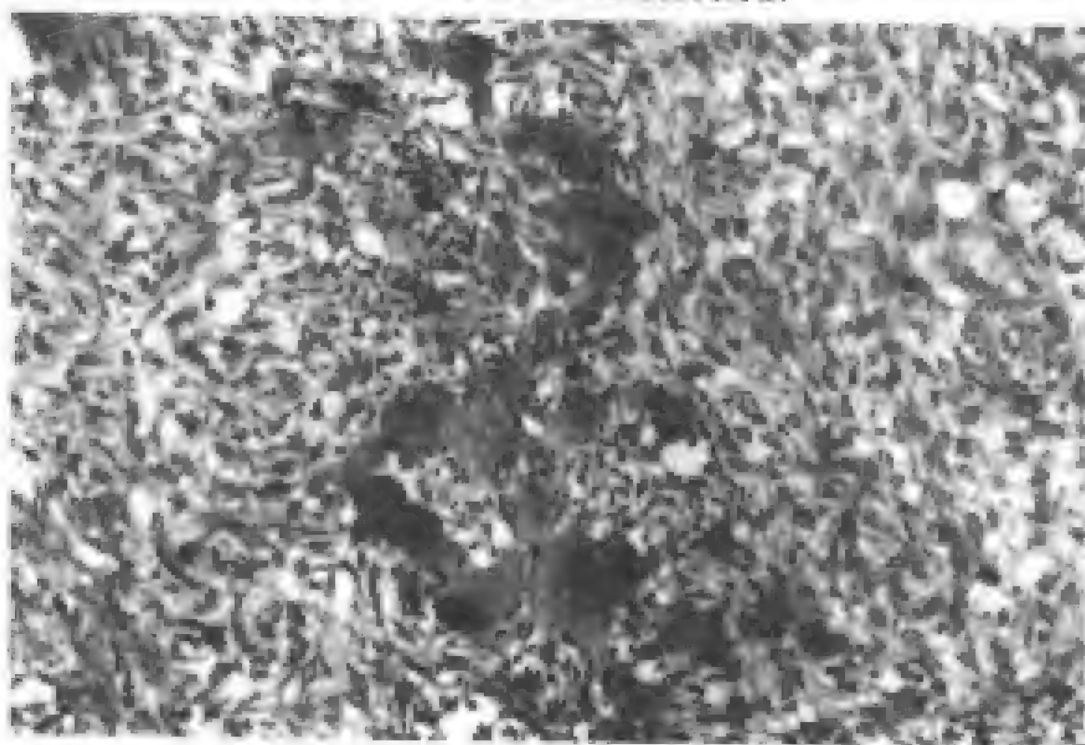


图 9－8　中心性巨细胞性肉芽肿

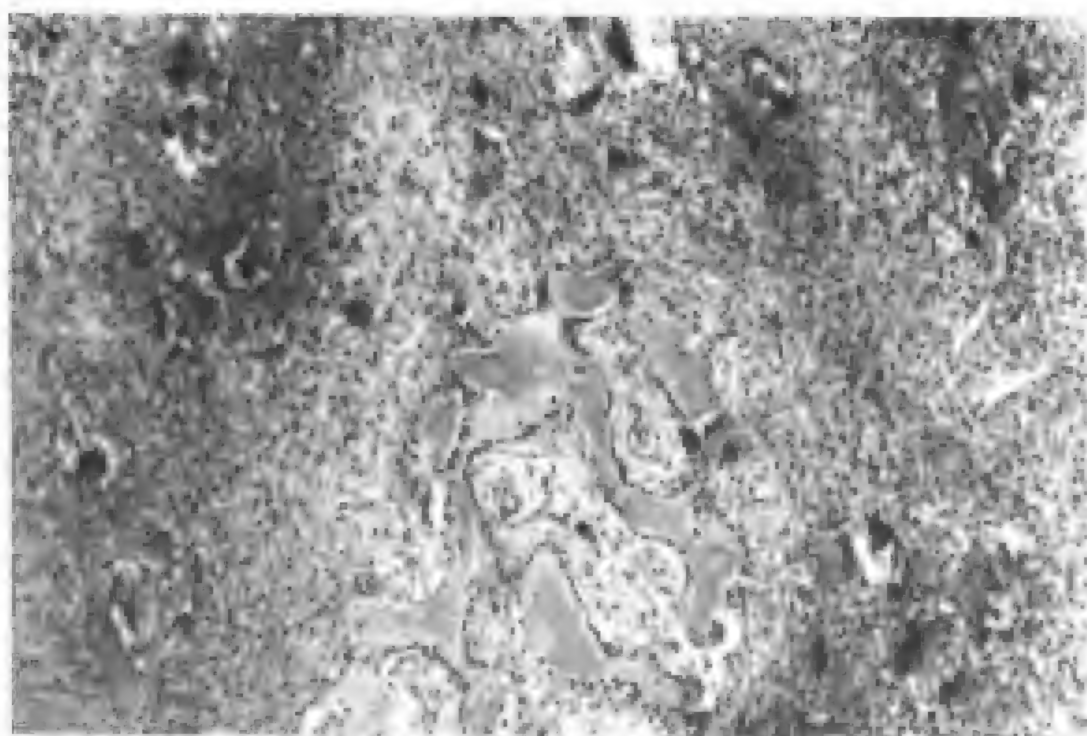


图 9－9 中心性巨细胞性肉芽肿

胞灶间长有骨梁形成(图 9－9)。在另一些病例，组织疏松、水肿，巨细胞有灶性排列倾向。新鲜出血是常见的病变特征，核分裂象并非罕见。病变扩大可穿破骨皮质，表现为牙龈肿大，其浅表层可形成包膜，但其深部与骨质之间无明显界限。

颌骨含多核巨细胞病损有非骨化纤维瘤、棕色瘤、动脉瘤性骨囊肿、孤立性骨囊肿、巨颌症、骨纤维异常增殖症、巨细胞瘤、成软骨细胞瘤和成骨细胞瘤等。特别是骨巨细胞瘤与骨中心性巨细胞肉芽肿有时很难鉴别，根据病变中多核巨细胞灶性分布，巨细胞体积较小，而核数目也较少等对区别颌骨巨细胞瘤均有帮助。组织学上，中心性巨细胞肉芽肿与巨颌症和棕色瘤之间不能区分。

中心性巨细胞肉芽肿手术治疗，预后良好。尽管有可能复发，但病变不浸润、不转移。受累牙需根管治疗或拔除。

(六)动脉瘤性骨囊肿

动脉瘤性骨囊肿(aneurismal bone cyst)：是一种较少见的良性

骨内病变，特点为由大小不等的充满血液的腔隙及幼稚纤维组织构成，其中含有多核巨细胞、类骨质和编织样骨。

颌骨动脉瘤性骨囊肿常发生于30岁以下的患者，下颌多于上颌，女性稍占多数。X线显示为透射病变，有时呈多房性表现，使骨质呈气球样膨隆。

镜下见许多大小不等的充满红血球的海绵状腔隙。腔隙间为幼稚结缔组织，其内有新鲜和陈旧性出血，大量多核巨细胞、含铁血黄素和纤细的类骨质小梁（图9－10，9－11）。在有大量巨细胞和成纤维细胞的实性区，并有出血灶和含铁血黄素沉积，颇似颌骨巨细胞性肉芽肿。其他实性区可有骨纤维异常增殖症、牙骨质骨化纤维瘤或者其他颌骨肿瘤的表现，即所谓的"混杂性病变"（hyband lesions），这支持了动脉瘤性骨囊肿可能是在原有病变基础上继发改变的观点。

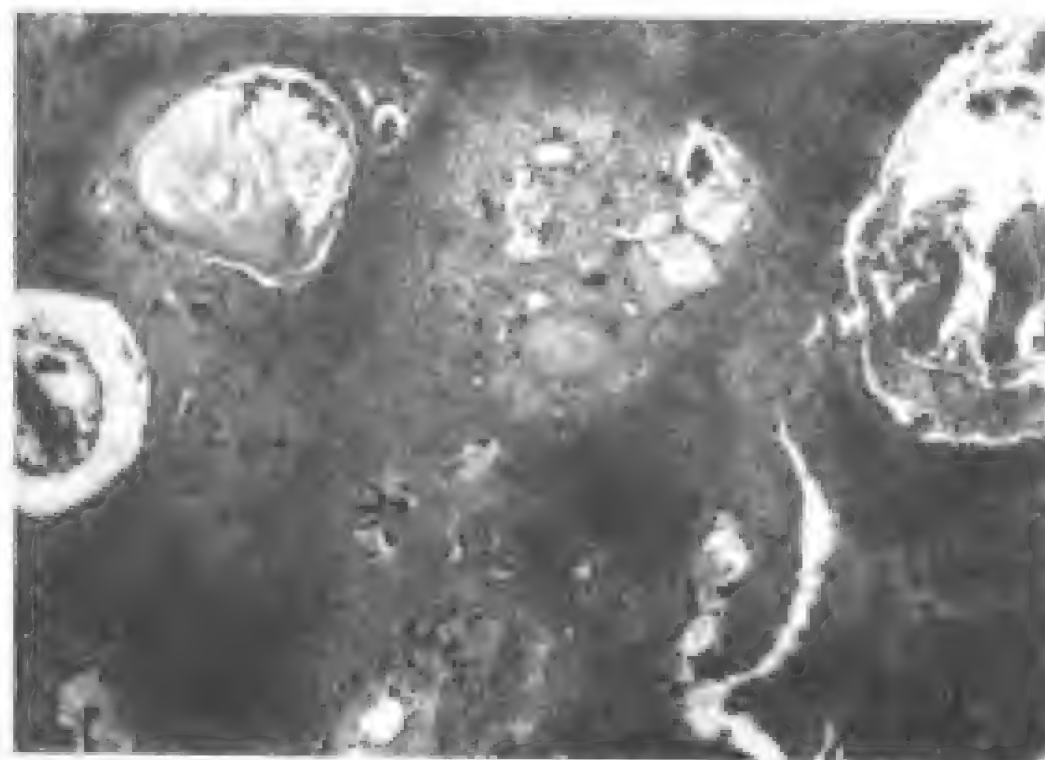


图9－10 动脉瘤性骨囊肿

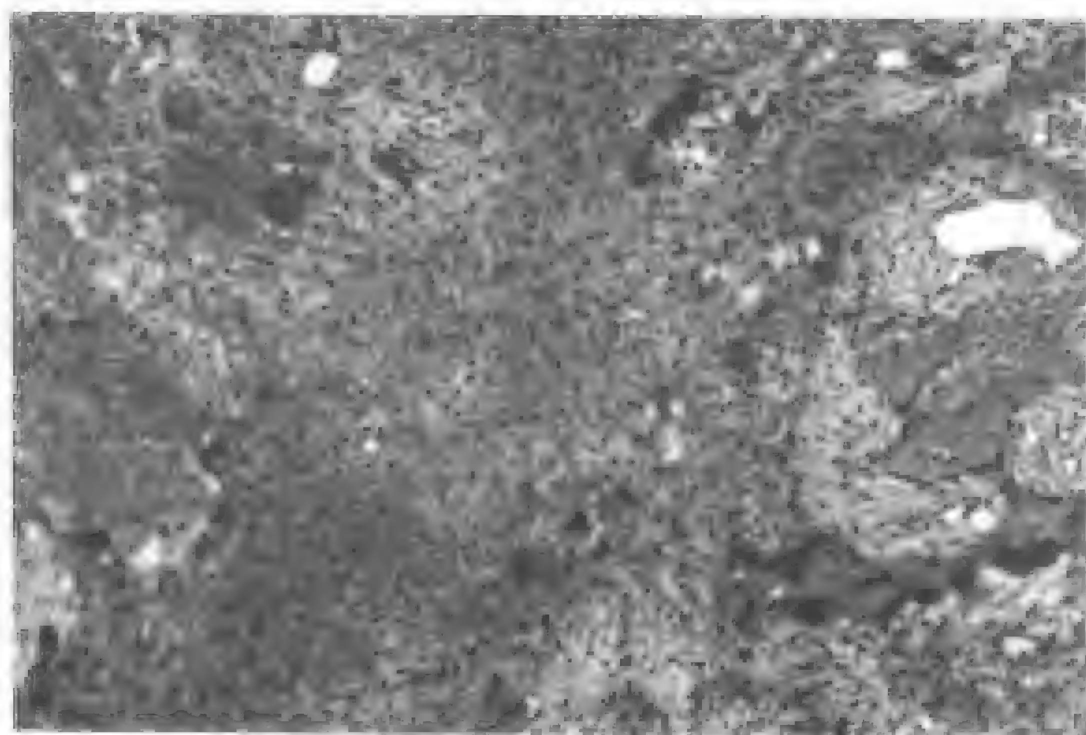


图9－11　动脉瘤性骨囊肿

（七）孤立性骨囊肿

孤立性骨囊肿（solitary bone cyst）又称创伤性、单纯性、出血性骨囊肿，是一种不常见的骨内囊腔，囊腔内有极薄的结缔组织构成的衬里，但缺乏上皮。

孤立性骨囊肿好发于青年人，常见于10～20岁，25岁以后极为少见。在颌骨最好发的部位是下颌骨的体部和前联合部，多为单发。孤立性骨囊肿X线表现为边界清楚的单房性透射区，常常在前磨牙和磨牙牙根间或是远离牙齿，边缘呈扇形，牙很少移位，病变区牙周膜和硬骨板未被波及。

镜下观察，孤立性骨囊肿没有上皮衬里，囊腔骨壁覆盖有一层薄的、疏松编织样纤维组织，其内可见骨组织和类骨质，内含有多核巨细胞、慢性炎性细胞和含铁血黄素颗粒。虽然有人称之为"创伤性"或"出血性"骨囊肿，但对该病的发病原因仍不清楚。

(八)郎格汉斯细胞组织细胞病

郎格汉斯细胞组织细胞病(langerhans cell histocytosis)是一组特发性,原因不明的非脂类沉着性组织细胞增生病,其组织病理改变相似但临床表现不同,以前称为组织细胞增生症X(histocytosis X)或特发性组织细胞增生症(idiopathic histocytosis)。这组疾病中,病损的程度不一,可以是一种致命白血病样疾病,也可是一种孤立性骨溶解,而中间型的特点为多种器官受累。这组疾病的共同特点是身体的组织和器官内出现肿瘤样组织细胞增生并混杂有不等量的嗜伊红细胞(图9-12,9-13)。目前多数人认为该病损的起源是郎格汉斯细胞(langerhans cell),它是一种抗原呈递细胞,与单核巨噬细胞系统的细胞有许多共同特点。临床上表现有三种不同类:

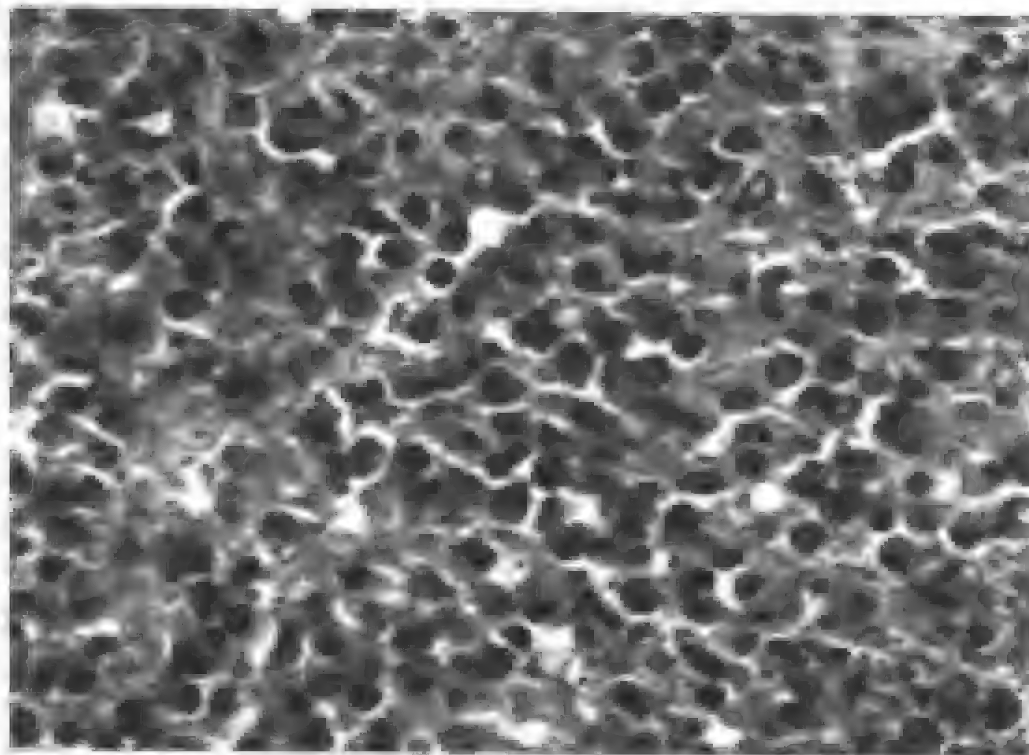


图9-12 郎格汉斯细胞组织细胞病

1. 孤立性嗜伊红肉芽肿[unifocal(solitary)eosinophilegranuloma]

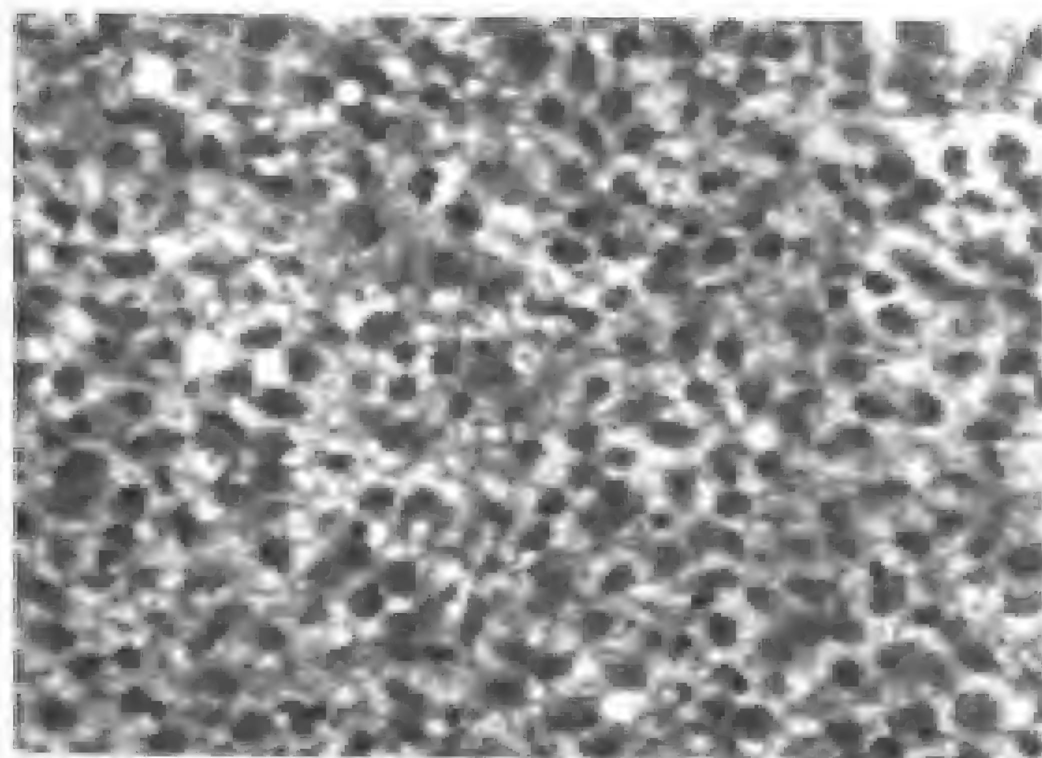


图 9－13　郎格汉斯细胞组织细胞病

约占郎格汉斯细胞组织细胞病的 60%～80%。常见于 20 岁以下的男性患者，任何骨均可受累，但以颅骨、颌骨、肋骨和长骨是常见部位。颌骨病损常见于下颌骨。X 线照片显示为灶性溶骨性破坏，边缘清楚或边界不明显。预后方面，有些患者可自发性纤维化和消失，但通常需进行外科手术或放射治疗。单骨病损预后良好，多发病变易复发，对患者的长期随访是必要的。

2. 多灶性嗜伊红肉芽肿(multifocal eosinophilic granuloma) 常发生于 3 岁以上儿童，表现为多处骨质受损，颅骨多见，并且常出现复发性中耳炎。下颌受累时常伴牙齿松动或脱落，牙龈炎和溃疡。内脏损害中可出现肝脾肿大和淋巴结病损。当病损累及眼眶、脑垂体后叶时，患者可出现经典的 Hand－Schüler－Christian disease 综合征，即骨缺损、突眼和尿崩症。

3. 急性播散性组织细胞增生症(acute disseminated histocytosis) 又称 Letter－Siwe Disease，多为 3 岁以内的婴幼儿，其临床

表现有发烧、皮肤出疹、肝脾肿大、淋巴结病和各类血细胞减少。X线照片可见多骨性灶性或弥漫性骨溶解，以骨盆和长骨多见。颌骨破坏后可引起牙松动或脱落。本型病情较重，预后欠佳。

本组病变表现为组织细胞片块状增生并混杂有不等量的嗜伊红细胞、嗜中性粒和淋巴细胞浸润。可见出血、坏死和纤维化。有时可见多核巨细胞。免疫组化见瘤细胞呈现Cdla抗原、S-100蛋白和HLA-DR抗原，这些结果与郎格汉斯细胞一致。超微结构上，瘤细胞可见类似于郎格汉斯细胞胞浆内的Birbeck颗粒，这些颗粒呈杆状或网球拍状。

三、颌骨肿瘤

颌骨除牙源性肿瘤外，其他类型肿瘤与身体它处骨发生的肿瘤无差异。且有些类型少见。现就较常见的颌骨肿瘤介绍如下。

(一)骨瘤

骨瘤(osteoma)为一由致密骨组成的外突性肿块，好发于颅面骨。有人认为系骨的错构瘤，也有人认为是纤维-骨病变的硬化阶段。多发生在30～50岁之间，男性较女性多。为无痛性、膨胀性生长的肿块，发展缓慢。多为单发，偶见多发且可伴肠息肉及软组织肿瘤。X线为均匀半圆形突出的骨化阴影，无骨膜反应。

肿瘤境界清楚，质硬呈分叶状或不规则。镜下见，肿瘤可分致密型和疏松型。致密性由成熟板层骨组成，骨小梁宽厚互相交织紧密排列，骨小梁周围粘附骨母细胞；小梁间有少量纤维成分，无造血组织。疏松性由板层骨和松织骨共同组成，骨小梁间有较多的纤维组织并可见脂肪和造血细胞。

颌骨骨瘤在诊断中应与外生骨疣、骨隆凸及骨化纤维瘤、骨纤维异常增殖症鉴别。

骨瘤一般不恶变，手术治疗，预后良好。

（二）牙骨质－骨化纤维瘤

牙骨质－骨化纤维瘤（cemento－ossifying－fibroma）又称牙骨质化纤维瘤（cementifying－fibroma）或骨化纤维瘤（ossifying fibroa）。本病与骨纤维异常增生症常难以区分，但牙骨质－骨化纤维瘤有明显界限或者有包膜的良性肿瘤。X线照片上，肿瘤境界清楚，病变内含放射阻射的矿化物质。

软组织成分为细胞性纤维组织，其中含有圆形或小叶状强嗜碱性钙化团块，偶见细胞陷入类似于非典型牙骨质（图9－14）。其他矿化成分为非典型性化生骨类似骨纤维异常增生症中改变（图9－15）。本病与骨纤维异常增生症的区别除有包膜和分界清楚外，同时本病的持续生长也是与骨纤维异常增生症不同之处。

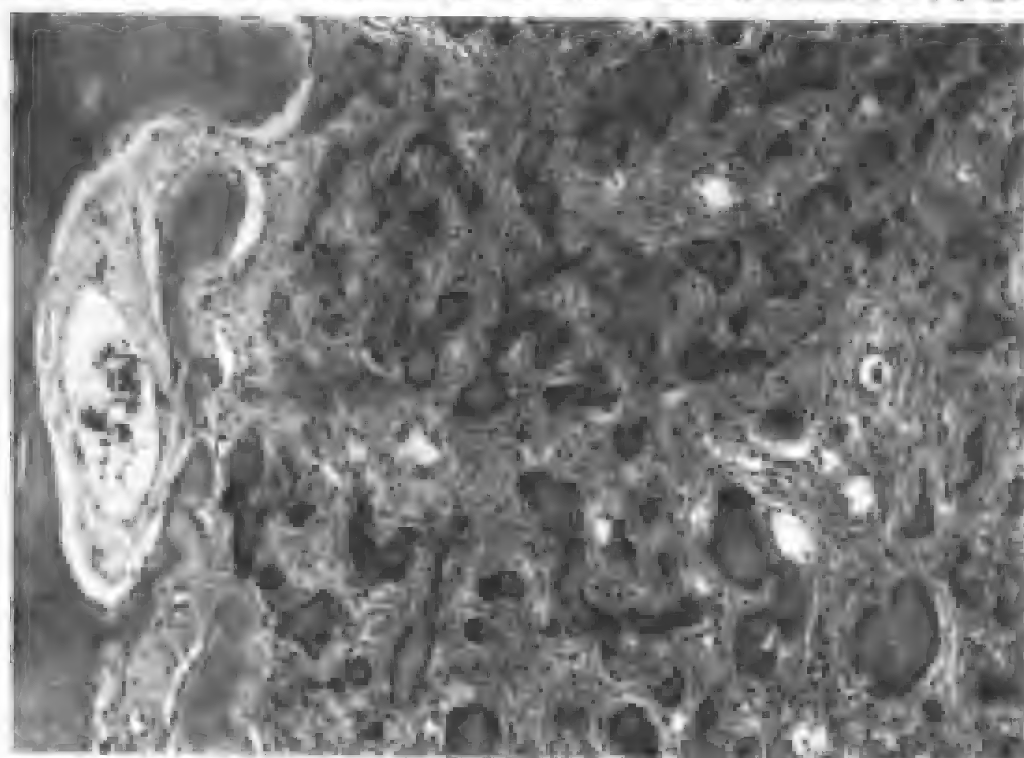


图9－14　牙骨质－骨化纤维瘤

所谓青少年（侵袭性）骨化纤维瘤［juvenile（aggressive）ossifying fibroma］是一种活动性生长的病变，主要累及15岁以下的患者。青少年骨化性纤维瘤由富于细胞的纤维组织组成，内含较典

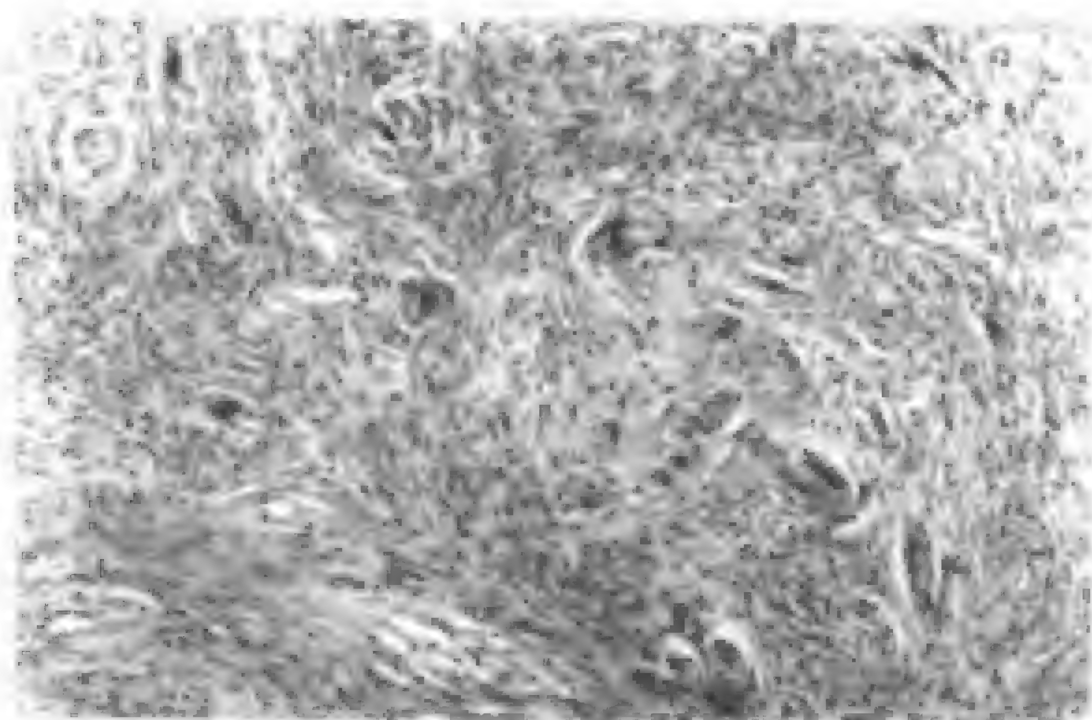


图 9－15 牙骨质－骨化纤维瘤

型的骨小梁和骨样组织，但没有成骨细胞。可见小灶性巨细胞聚集。本病常无纤维包膜，但与周围正常骨组织之间有明显分界。

（三）颌骨软骨肉瘤

颌骨发生的软骨肉瘤（chondrosarcoma）约占全身软骨肉瘤的1%。颌骨内良性软骨瘤罕见。组织学上，颌骨良性软骨瘤与高分化软骨肉瘤之间常难以区分。临床上，常将高分化软骨性肿瘤视为潜在恶性。

颌骨软骨肉瘤以上颌侧切牙－尖牙区和腭部多见。下颌以前磨牙和磨牙区以及下颌联合处好发。30～40岁为高峰年龄。常见表现是无痛肿块，受累骨膨大并引起牙松动和牙列不整齐。疼痛和鼻腔受阻是肿瘤增大累及邻近结构的结果。X线照片显示骨质呈虫蚀状、单囊、多囊或弥散性病损，肿瘤内可见不透光的矿化区，受累区牙周间隙增宽。

软骨肉瘤由恶性肿瘤性软骨细胞及软骨基质组成（图9－



图 9-16 颌骨软骨肉瘤

16)。按分化程度分为高分化、中分化和低分化三级。高分化软骨肉瘤(Ⅰ级)常呈分叶状结构，瘤细胞分布稀疏，多为单核，偶见双核软骨细胞，轻度异型性，可见软骨陷窝形成，细胞间有丰富的透明软骨基质且易钙化。低分化软骨肉瘤(Ⅲ级)则细胞密集，异型性明显，常见双核、巨核及多核肿瘤性软骨细胞，且可见梭形肿瘤细胞，细胞间质稀少，罕见钙化。中度分化(Ⅱ级)介于两者之间。软骨肉瘤中低分化者因异型性明显，诊断不困难，但高分化软骨肉瘤因细胞异型性不明显，常与良性内生软骨瘤不易鉴别。鉴别时主要靠细胞核的异型性和肿瘤有无浸润。核异型性表现为软骨细胞肥硕和出现双核、多核软骨细胞；肿瘤浸润表现为肿瘤组织包绕宿主骨或在宿主骨的哈佛管内出现肿瘤细胞等现象。软骨肉瘤的分级与预后有明显关系。肿瘤的部位和大小对判断预后亦有重要意义。颌骨和颅面部软骨肉瘤的预后较身体其他部位更差。

（四）颌骨骨肉瘤

骨肉瘤（osteosarcoma）又称成骨肉瘤（osteogenic sarcoma），为最常见恶性骨肿瘤，发病率占恶性骨肿瘤的21%。约5%骨肉瘤发生在颌骨。

颌骨骨肉瘤以男性多见(62%)。平均发病年龄为34岁，较一般骨肉瘤的发病年龄高。上颌与下颌发病率几乎相等。下颌者主要位于下颌体，其余发生在下颌联合、下颌角、升支和颞下颌关节等处。上颌多发生于牙槽嵴和上颌窦，腭部少见。常见的临床表现为肿胀和局部疼痛。有些病例出现牙松动、移位和局部感觉异常。诊断前病程为3～4个月。X线表现为髓腔内骨质破坏与新骨形成并存。骨破坏区显示骨密度减低呈筛孔状、虫蚀样。骨形成区骨密度增高呈絮状阴影或硬化。肿瘤刺激骨膜可引起骨膜反应，出现Codman三角。层状骨膜反应或放射状骨针，在诊断上均有重要意义。早期颌骨骨肉瘤可出现特征性牙周间隙增宽，这是肿瘤侵袭牙周膜及邻近牙槽骨吸收的结果。

肿瘤由多能性前成骨细胞发生，向成骨、成软骨和成纤维三个方向分化(图9－17,9－18)，其中肿瘤直接产生花边状骨样基质即肿瘤成骨，为诊断骨肉瘤的主要依据。虽然向三个方向分化是骨肉瘤的特征，但三者的比例各不相同，按优势原则可将骨肉瘤分为成骨型、成软骨型和成纤维型。此外，有少数骨肉瘤与一般型骨肉瘤差异较大，逐渐被分开作为特殊类型骨肉瘤，如血管扩张型、小细胞型、髓内高分化型、纤维组织细胞型以及骨表面骨肉瘤。发生在颌骨的成骨肉瘤发病年龄较大，好发于下颌骨体部和上颌骨牙槽骨，病变以成软骨细胞为主的骨肉瘤，预后较好。因此有学者提出应从一般型成骨肉瘤中分出，作为特殊类型骨肉瘤之一，成为颌骨骨肉瘤。

（五）Burkitt淋巴瘤

Burkitt淋巴瘤是一种高度恶性非霍奇金淋巴瘤，1958年

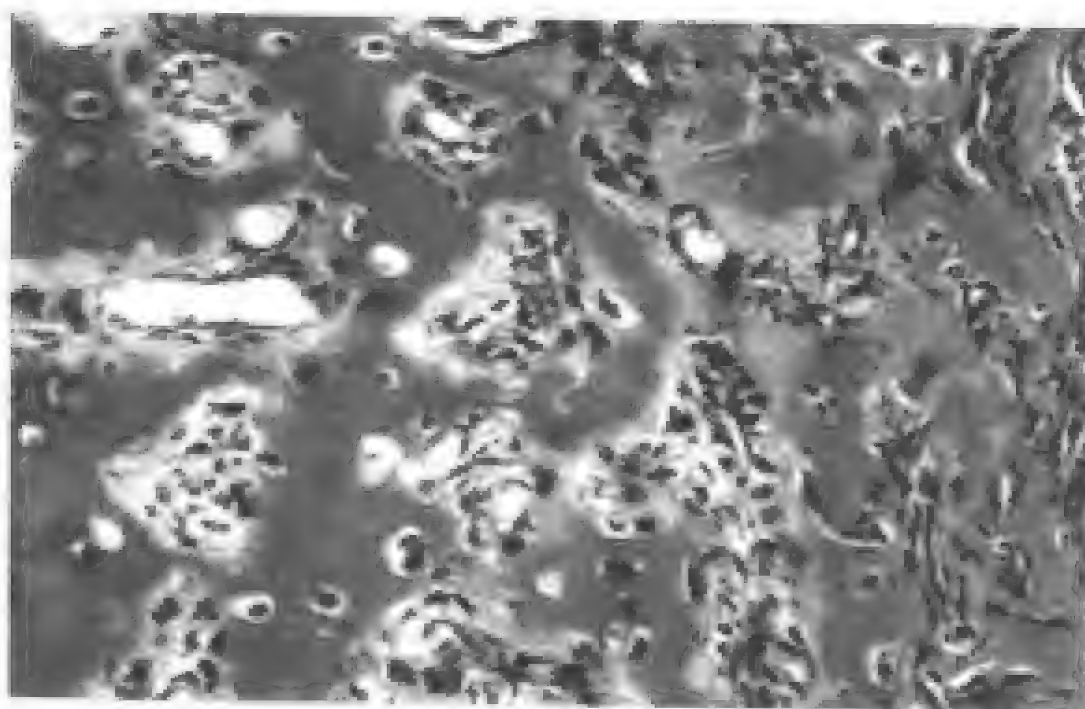


图9－17 颌骨骨肉瘤

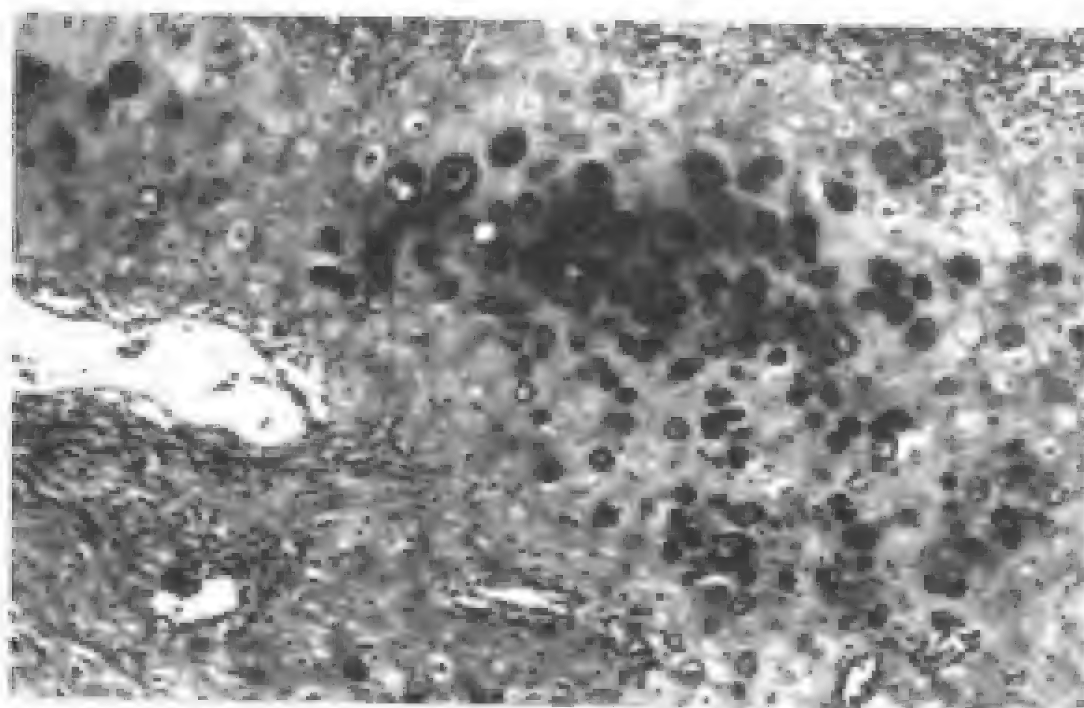


图9－18 颌骨骨肉瘤

Dannis Burkitt 在乌干达首先发现本病并称为非洲儿童颌骨肉瘤，认为属热带赤道非洲地方病。1961 年证实为恶性淋巴瘤。随后非地方型 Burkitt 淋巴瘤在美国、欧洲等有报道，我国也有少数病例报告。有人认为 EB 病毒与 Burkitt 淋巴瘤的发生有关。但是这种相关性的病因学意义尚不能定论，因为 EB 病毒感染普遍存在，而 Burkitt 淋巴瘤则相当少见；文献中报道地方型病例的 EB 病毒阳性率高，非地方型病例的 EB 病毒阳性率低；此外，EB 病毒感染常致儿童传染性单核细胞增多症而其他患者为恶性肿瘤。因此本病的发生还有其他因素。如在新几内亚，病人常伴发疟疾。发现 90%病人的瘤细胞有染色体转位(translocation)t (8;14)，少数肿瘤为 t(2;8)或 t(8;22)，也可有 c－myc 基因重排。1991 年 Purtilo 与 Stevenson 提出的二步发病假说为：在疟疾、HIV 感染及药物等因素造成 T 细胞抑制的基础上，加上 EBV 感染，可引起 B 细胞多克隆性增生，活跃的 IgH 基因与转位来的 c－myc 基因结合后，引起 c－myc 基因的过分表达，导致 B 细胞单克隆增生而产生 Burkitt 淋巴瘤。

地方(非洲)型 Burkitt 淋巴瘤在组织学和免疫表型上一致，但在临床表现上存在差异。非洲儿童恶性肿瘤中 50%为 Burkitt 淋巴瘤，而美国、欧洲仅占 6%～10%。地方型淋巴瘤发病高峰为 3～8 岁，男女之比为 2:1。非地方型者平均年龄 11 岁，无性别差异。非洲淋巴瘤好发于颌骨，也侵犯腹膜后与内脏，尤其是肾和卵巢。而非地方型者以腹部表现为主，而颌骨受损较少。地方型和非地方型 Burkitt 淋巴瘤之间一个有意义的差别是 EB 病毒基因的检测阳性率，地方型者阳性率为 90%，而非地方型者仅 10%。颌骨病损多常发生于颌骨后部，常累及所有四个象限，上颌较下颌多见。肿瘤快速生长可形成较大包块而使面部变形。上颌和肿瘤可扩展至鼻窦、鼻腔和眼眶。受累牙可松动、移位和脱落。X 线照片可表现为虫蚀状，边缘不清。骨皮质穿破后可累及软组织。

过去认为此瘤由干细胞等低分化淋巴细胞组成，原称淋巴网状母细胞。现已明确由无裂核细胞型B淋巴细胞组成。瘤细胞单型一致，中等大小，核圆，2～3个小核仁贴近核膜。有狭窄的胞浆圈，呈嗜碱性及明显的嗜派若宁性。核分裂多。瘤细胞死亡迅速，细胞碎片导致许多吞噬细胞反应，吞噬细胞碎片，胞浆色淡，均匀散布于瘤细胞之间，形成所谓满天星图像（图9－19）。免疫组织化学结果表明瘤细胞相当于不成熟B细胞，也有个别病例属于前B细胞。瘤细胞表达全抗B抗原、CD20、CD19和单克隆性SIg，常为轻链。

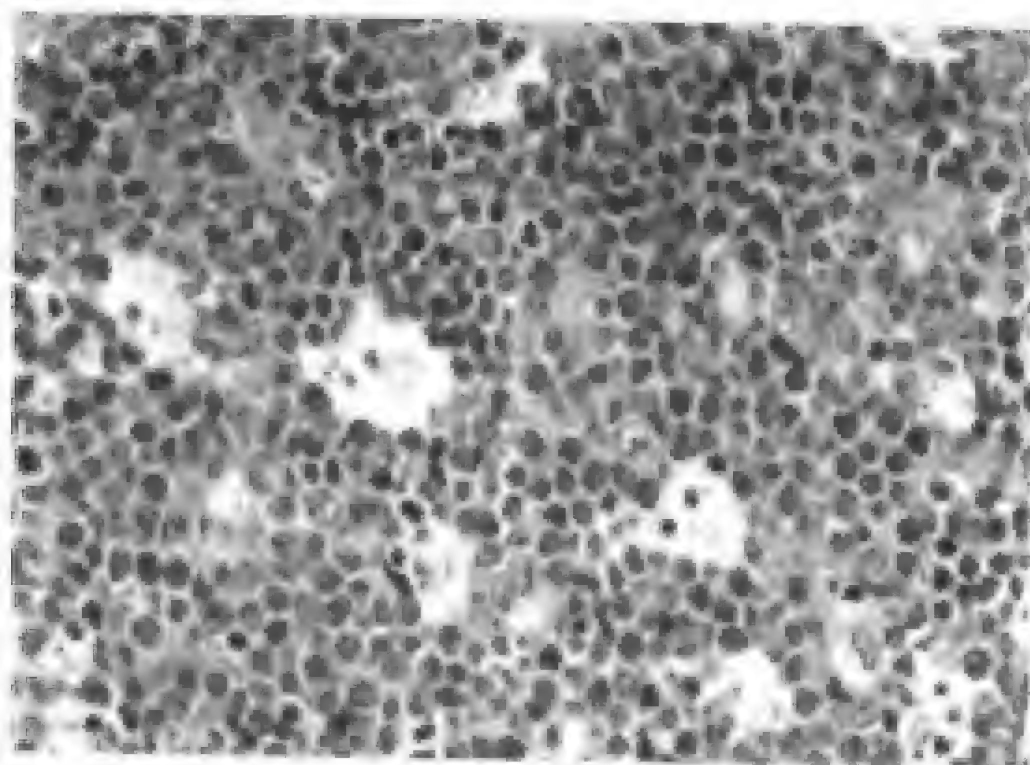


图9－19 Burkitt淋巴瘤

Burkitt淋巴瘤如不治疗，在诊断后4－6个月内患儿不可逆性致死，但由于其高增殖率，对放射和化疗十分敏感，2年以上的存活率为54%。

(六)颌骨内癌

颌骨内癌(intraosseous carcinoma)少见，有原发性和转移性两

种。牙源性上皮剩余为颌骨内癌主要组织发生学基础，极少数异位涎腺也可为颌骨中心性癌的组织学来源。

原发性颌骨内癌是指颌骨内的鳞状细胞癌，其初期与口腔粘膜不相连，可能来源于牙源性上皮剩余。组织学上与口腔粘膜鳞状细胞癌不能区分，应结合临床和X线等综合考虑。

转移性颌骨内癌发病虽少，但应引起注意。其重要意义在于有时身体他处的原发癌瘤并无症状也未被发现，而首先在口腔内发现转移癌，进一步检查才能找出肿瘤的原发部位。如绒毛膜上皮癌、鼻咽癌、肝癌等。

第二节　颞下颌关节疾病

颞下颌关节是颌面部具有转动和滑动的左右联动关节，其解剖和运动都是人体最复杂的关节之一。颞颌关节疾病如颞下颌关节紊乱综合征等为口腔医学领域常见的疾病。

一、类风湿关节炎

类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis)是一种系统性结缔组织疾病，常涉及多个关节。约2/3的风湿性关节炎患者的颞下颌关节受影响，通常为双侧，但进行性破坏和显著的症状不常见。

类风湿关节炎多见于女性，任何年龄都可以发生，但大多数为20～40岁。多个关节呈对称性破坏，尤其是小关节最常受到影响。急性期可伴有发热不适、血沉加快、血清型IgG增高，类风湿因子和抗核抗体存在等。颞下颌关节内常见症状是摩擦音和运动受限，有时可伴有关节区触痛及疼痛。青少年患者，发育中的下颌髁突生长中心受到破坏而引起小颌或错合。X线片显示髁突变平，外形丧失及关节表面不规则。急性期关节腔增宽，以后变窄。软骨下骨质疏松，髁突边缘有时不规则，使运动受限。

滑膜内衬细胞增生、肥大,并有淋巴细胞和浆细胞呈灶性浸润,伴生发中心形成。浆液渗出聚集于关节腔,随后滑膜绒毛肿胀明显,富有血管的炎性肉芽组织从关节软骨边缘延伸至关节表面,随后发生软骨细胞死亡和细胞间基质减少。关节表面和半月板间形成纤维粘连,半月板受损,肌腱和韧带的炎症改变导致关节纤维性强直和关节稳定性丧失。

二、骨关节病

骨关节病(osteoarthrosis)又称退行性关节病(degenerative arthrosis)是以关节软骨组织面的破坏与耗损为主要特征,伴发软骨下骨组织改建和滑膜相应病变的一种退行性改建性疾病。其致病因素目前认识还不清楚,大多数认为是多因素共同作用所致。主要涉及关节软骨本身及软骨外二方面的因素,如软骨不能适应的负荷、增龄改变、牙𬌗系统异常,滑膜与滑液的改变和局部免疫调节的异常等。

女性多见,早期无任何临床症状,易漏诊。对40岁以上患者的尸检中发现,40%的颞下颌关节内可见骨关节病改变,但一生中几乎不引起症状。临床上关节弹响和运动受限是最常见的症状,但疼痛较少见。X线片示髁突前缘有唇样骨质增生及很小的关节下X线透光区(Ely's囊),关节表面变扁平。

关节软骨弹性降低,表面侵蚀呈垂直裂隙并延至软骨下骨。软骨和下方骨之间见水平裂隙形成,并见退化的软骨细胞存在。部分区域软骨完全破坏,并发生骨质硬化。软骨周边的修复导致骨赘和唇样增生及关节表面外形变得不均匀。严重的病例,可伴关节盘的局部坏死和穿孔。

三、颞下颌关节紊乱病

颞下颌关节紊乱病(temporomandibular joint disorders,TMD)

是口腔颌面部常见的疾病之一。好发于青壮年，女性较多见。以颞下颌关节内及其周围疼痛，关节弹响或有杂音、关节运动障碍或开口运动异常等一系列的临床表现为特征。病因极为复杂，主要涉及到精神因素、殆关系紊乱等。X线平片可见关节前后间隙增宽、变窄，甚至消失。这种改变可以两侧关节对称性发生，也可为不对称性改变。髁状突发生骨质硬化，凹陷缺损，前斜面模糊不清或广泛破坏，骨质增生等。关节造影可见关节盘移位、穿孔等。

病变主要呈退行性改变。髁突软骨变薄，病变部位胶原纤维玻璃样变性、溶解断裂及裂隙形成，严重时胶原纤维结构消失，呈无结构的均质样物质。增殖带消失或不明显，钙化软骨带增宽，软骨基质变性溶解呈嗜碱性颗粒状。软骨与骨质间出现裂隙，甚至软骨剥脱。髁突骨质中的骨细胞可发生固缩，有的消失，骨陷窝空虚，骨小梁出现不规则微裂等。

关节盘穿孔多在双板区，而关节盘局部变薄多发生于后带。镜下见关节盘的胶原纤维玻璃样变或溶解断裂、嗜碱性变等。关节盘前带和中带胶原纤维排列紊乱，走行无定向，中带和后带出现大量软骨细胞增生，后带有毛细血管长入，双板区纤维细胞增多，血管减少并出现纤维化，甚至病理钙化。

滑膜可增厚，少数变薄或消失；滑膜下层结缔组织水肿、变性，血管减少或慢性炎细胞明显等改变。滑膜的绒毛可发生坏死、脱落于关节腔内。

四、髁突肥大

髁突肥大(condylar hyperplasia)少见，以下颌髁突单侧增大为特征。病因不明，常在青春期以后表现为渐进性面部不对称，开口运动中下颌向非受损侧偏斜及反合。X线显示髁突粗大面长，但骨小梁分布、形态与邻近的正常骨相同，且无明显分界，此有别于肿瘤。

镜下见软骨形成及骨生成均活跃。前软骨层及软骨总层的厚度增加,有时于髁突表面下近 1cm 处骨中仍可见包涵软骨基质,这表明前软骨结缔组织层异常活跃。

五、色素性绒毛结节性滑膜炎

色素性绒毛结节性滑膜炎(pigmented villonodular synovitis)为罕见的瘤样增生病变,最好发于膝关节,但也可累及其他关节。多为单侧关节受累,偶可累及双侧。以青年成人多见。症状以关节肿胀、疼痛为主,关节腔内常有血性积液。

病理:病变可局灶或弥漫。滑膜增厚、棕黄色,以大量绒毛和结节为特点。镜下见被覆细胞及间质细胞绒毛状增生并形成乳头,同时有大量含铁血黄素沉着及由泡沫细胞吞噬含铁血黄素的巨噬细胞,并可见滑膜细胞衬覆的大裂隙和假腺样或腺泡状空腔。此病应注意与滑膜肉瘤和类风湿关节炎等鉴别。

手术切除不彻底可局部复发,但不会恶变。

六、滑膜软骨瘤病

滑膜软骨瘤病(synovial osteochondromatosis)又称软骨化生(chondrometaplasia)是一种少见、病因不明的滑膜内软骨化生所形成的瘤样病变。好发于男性,20~40 岁多见。常为单关节发病,膝关节最多。主要症状为关节痛,肿胀、关节活动受限,出现捻发音等。X 线见关节内钙化游离小体,髁突或关节凹骨皮质不规则。

滑膜充血肥厚,附有多数绒毛状或息肉状结节,向关节腔内突起,可见不计其数的白色颗粒状的钙化小体。镜下见滑膜增生,滑膜下方结缔组织软骨化生形成透明软骨。软骨岛不断扩大压迫周围组织形成纤维性包膜。软骨基质中可见钙化及骨化。

(陈新明)

第十章　口腔颌面部其他组织的肿瘤与瘤样病变

除牙源性、涎腺和颌骨肿瘤与瘤样病变，口腔颌面部尚存在各种其他组织发生的肿瘤，但这些病变与身体他处相同病变形态结构无异，仅发生部位不同而已。本章仅主要以口腔其他组织中常见且有某些特点的肿瘤、瘤样病变进行叙述。

瘤样病变是指具有肿瘤的某些特征，但其本质是炎症或增生性疾病。对口腔瘤样病变的认识，不仅需要组织病理学诊断，也须熟知其临床表现和生物学行为。许多瘤样病变与刺激因素有关，深知消除刺激因素的重要性，有助于防止切除后复发。

第一节　良性病变

一、鳞状细胞乳头状瘤

鳞状细胞乳头状瘤(squamous cell papilloma)是口腔较常见的良性上皮性肿瘤。据国内6所口腔医学院的资料显示，占口腔颌面部肿瘤的3.8%。

口腔乳头状瘤男性稍多见，各年龄组均可发病，以颊、腭、唇和舌部多见，常为单发。病变大小不等，大多数直径仅几毫米，也有达几厘米者。肿瘤呈疣状或乳头状增生，表面呈白色或淡红色。尚无恶变报告，亦不是癌前病变。

镜下显示增殖性复层鳞状上皮呈指状突起，其中心为血管结

缔组织支持。上皮表层角化，棘层增生，基底层细胞内可见核分裂，但无上皮异常增殖。

病毒性疣在口腔少见，常与手指和唇部疣自体接种有关。组织学上，上皮钉突向病变中心区倾斜，颗粒层和棘层上部出现大空泡细胞，以及细胞核或胞浆内包涵体样小体等揭示为病毒病因。艾滋病(AIDS)患者的多发性乳头瘤可能为病毒病因。

二、乳头状增生

乳头状增生(papilliferous hyperplasia)患者常有不良修复义齿和口腔卫生差等情况。最常见于腭部，病损为多发、质软、直径2～4mm、无蒂的乳头状突起。此类病变可能由病毒或念珠菌感染所致。

组织学上乳头表面覆盖复层鳞状上皮，上皮表层为不全角化或正角化。乳头中心为结缔组织，并可见较多的炎性细胞浸润(图

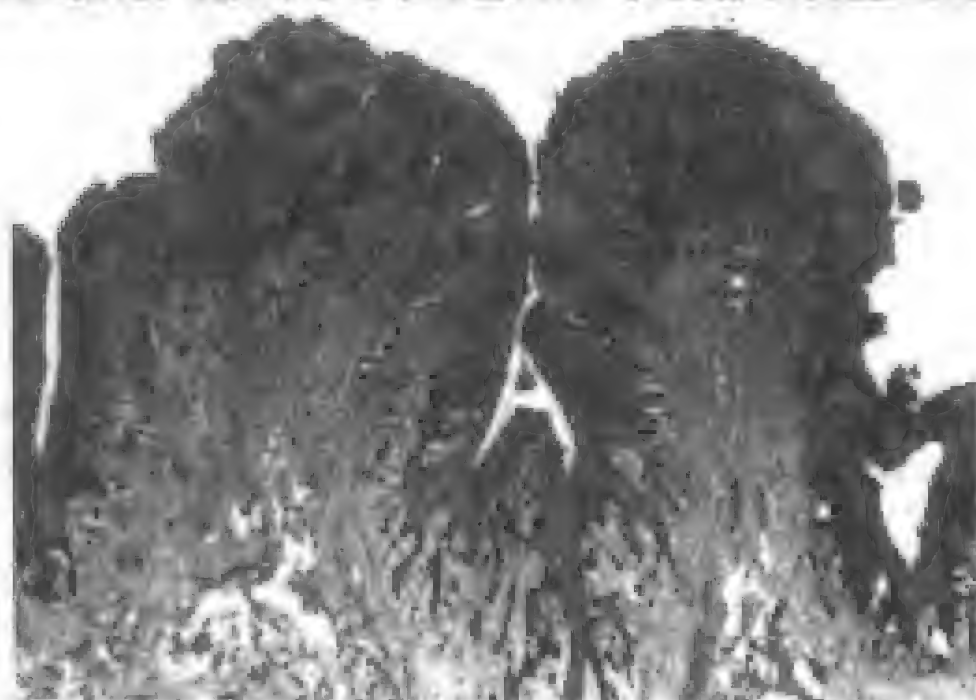


图 10－1　乳头状增生

10-11。邻近小涎腺常呈慢性涎腺炎，可见导管、腺泡上皮发生鳞状化生。

治疗上，首先应除去不良修复的托牙，改善口腔卫生，仍不消退者可考虑外科手术切除。

三、纤维上皮息肉

纤维上皮息肉（fibro-epithelial polyp）是一种常见、修复性瘢痕组织的过度增生的病损，各年龄组均可发生。病损多发生于颊部，特别是沿咬合线处，以及唇、舌等部位。病变为坚实、粉红色、无痛、有蒂或无蒂性息肉样肿物。大小不等，直径几毫米至几厘米。当病损发生的在腭部托牙下方时，病损变扁呈分叶状常称为分叶状纤维瘤（leaf-fibroma）。此乃一个错误名称，因为此病损不是一种良性肿瘤。病损形成之后，肿物可以维持多年无明显增大。轻微创伤可能是始发因素，表面之白色为摩擦性过度角化所

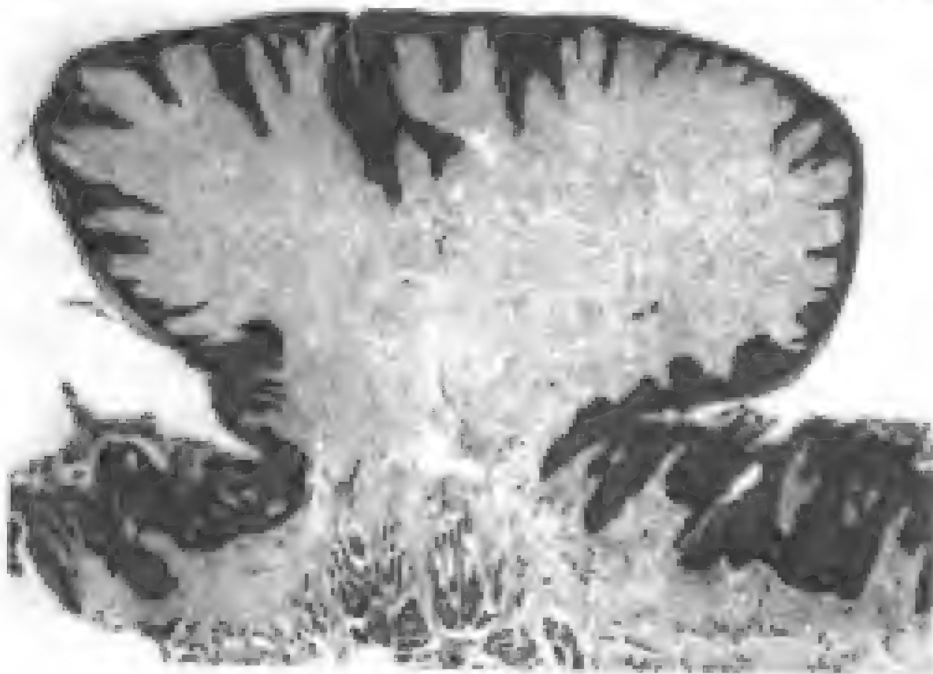


图 10-2 纤维上皮息肉

致。溃疡少见。

病变由致密、相对无血管和少细胞的纤维组织构成,类似一种瘢痕。粗大胶原纤维束的交错排列是其明显特点并且与邻近正常组织之间无明显分界。因此可与真性纤维瘤相区别。成纤维细胞少,呈卵圆形或多边形。偶见多核型成纤维细胞。表面覆盖一层复层鳞状上皮。通常无炎症细胞浸润。(图 10-2)

四、牙龈瘤

牙龈瘤(epulis)由希腊文而来,原意为"龈上包块"("on the gum")。目前在应用"牙龈瘤"这一名称时,至少有两种意见:①牙龈瘤为龈上包块,这是一种临床名称,没有组织病理或病变性质的内涵。②目前较多学者认为所谓牙龈瘤是指牙龈局限性慢性炎性增生,少见的新生儿龈瘤除外。本书采用第二种见解。

临床上,牙龈瘤表现为牙龈局限性龈肿大,常发生于牙间组织。创伤和慢性刺激,特别是龈下菌斑和结石是牙龈瘤的主要原因。患者中女性较男性多见,血管性龈瘤中更是女性常见。约80%病例的部位在前牙区,50%以上病例在尖牙区,但上颌与下颌之间无明显差异。牙龈瘤术后有复发倾向。据统计,纤维性龈瘤的复发率为14%,血管性龈瘤6%,周边性巨细胞肉芽肿的复发率为17%。组织学特点与复发之间无明显相关关系。大部分病例中,复发的主要原因是局部菌斑和结石除去不全和(或)手术切除不完全。

据国内学者研究,牙龈瘤在组织病理上,可分为四型,即肉芽肿性龈瘤、纤维性龈瘤、血管性龈瘤和巨细胞性龈瘤。也有学者认为,肉芽肿性和血管性龈瘤在组织学上非常相似,难以区分,因此常合并为一种类型,称为血管性龈瘤。

1. 血管性龈瘤(vascular epulis) 可以是化脓性肉芽肿(pyogenic granuloma)或妊娠性牙龈瘤(pregnancy epulis)。病损表现为

质软红紫色包块，常伴有溃疡和出血。出血可以是自发性或轻伤之后。肉牙肿性龈瘤和妊娠性龈瘤是临床名称，组织学上，这两种病变是一致的。妊娠性龈瘤是妊娠患者发生的化脓性肉芽肿。内分泌改变对此瘤的发生有影响，妊娠性龈瘤可发生于妊娠期的第1个月至第9个月的任何时间，以妊娠前3个月发生者见多。分娩之后，妊娠性龈瘤可以自发消退或缩小而表现为纤维性龈瘤。妊娠性龈瘤手术治疗时容易出血且难以控制，术后也易复发。

化脓性肉芽肿和妊娠性龈瘤的特点是血管内皮细胞增生呈实性片状或条索，也可是小血管或大的薄壁血管增多（图10－3）。间质常水肿，炎症细胞浸润等，但溃疡下区炎症明显。

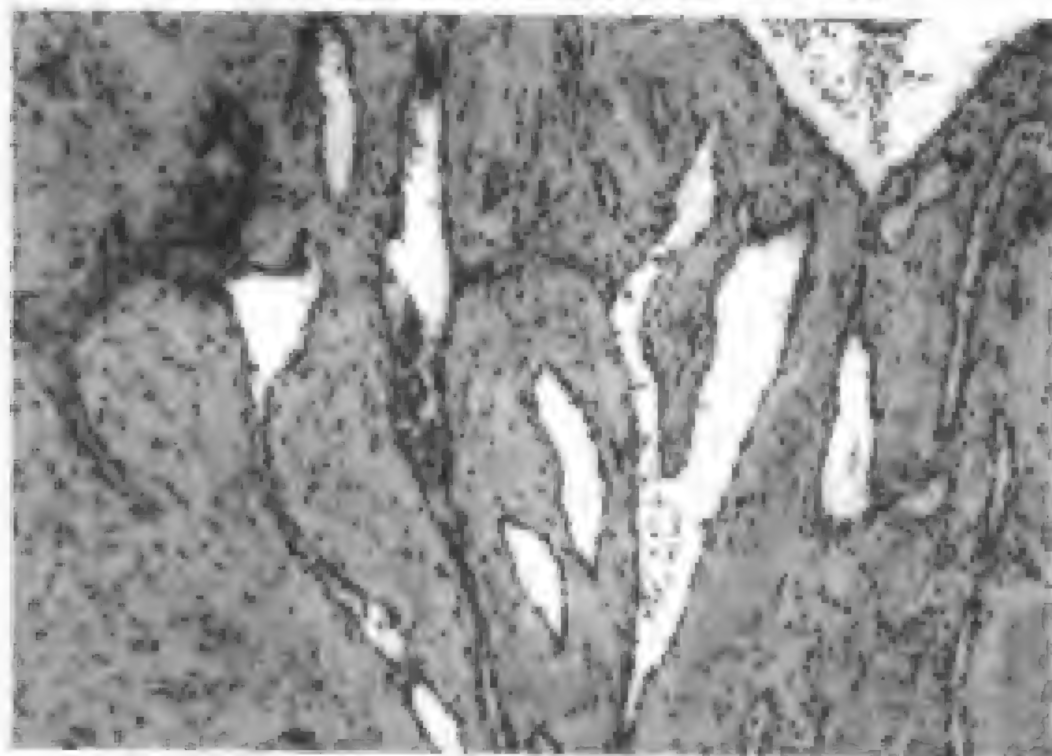


图10－3　血管性龈瘤

2. 纤维性龈瘤（fibrous epulis）　为有蒂或无蒂包块，质地坚实，颜色与邻近牙龈相同，如有炎症或血管丰富者则色泽较红。如表面溃疡则可覆盖黄色纤维素性渗出物。纤维性龈瘤可发生于各年龄组，但10－40岁者多见。

纤维性龈瘤由富于细胞的肉芽组织和成熟的胶原纤维束组成(图10-4)。含有多少不等的炎性细胞，以浆细胞为主。炎性细胞多在血管周围呈灶性分布于纤维束之间。约1/3的病例中，可见无定形的钙盐沉着和(或)在成纤维组织出现化生性骨小梁，溃疡下方的骨化生多见。伴有钙化或骨化的龈瘤不必另作一型，因为它没有特殊的临床意义。



图10-4 纤维性龈瘤

3. 巨细胞性龈瘤(giant cell epulis) 又称外周性巨细胞肉芽肿(peripheral giant cell granuloma)，较为少见，发病机制不清，但一般认为它是一种反应性增生，损伤可能是重要的原因。组织发生上，可能来源于骨膜而不是牙龈，因为病损可引起骨表面缺损(erosion)，且可发生于无牙的颌骨。巨细胞可能来自周围间质内单核细胞前体的融合；也有人认为它是破骨细胞。巨细胞性龈瘤以30～40岁多见，也可发生于青年人或老年人。部位以前牙区多见，上颌较下颌多，位于牙龈或牙槽粘膜。女性较男性多见。包块

有蒂或无蒂，呈暗红色，可发生溃疡。病变发生在牙间区者，颊和舌侧肿物与牙间狭窄带相连形成一种时漏状（hour-glass shape）外观。

镜下见，富于血管和细胞的间质内含有多核破骨细胞样细胞，呈灶性聚集。巨细胞之间有纤维间隔。病变区与覆盖的鳞状上皮之间也有纤维组织分隔。巨细胞数量多，大小和形态不一（图10-5）。巨细胞周界清楚或与邻近巨细胞或与周围的单核间质细胞混合不分。毛细血管丰富，常见出血灶及含铁血黄素沉着。单核间质细胞呈卵圆形或梭形，在超微结构上与成纤维细胞、巨噬细胞和未分化间充质细胞相似。病变内偶见少许骨小梁或骨样组织。



图10-5 巨细胞性龈瘤

五、先天性牙龈瘤

先天性牙龈瘤（congenital epulis）见于新生儿口腔中，发生率

极低，以女性为多。发生于上、下颌的牙龈部，但以上颌切牙区多见。肿物大小从几毫米至数厘米。

镜下瘤细胞呈片块状，紧密排列。细胞体积大，胞浆丰富，含嗜酸性颗粒，核呈圆形或卵圆形，大小一致。不见核分裂。间质少，但血管丰富。有的病例可见许多牙板上皮剩余。

此瘤组织形态与颗粒细胞瘤相似，但此瘤表面上皮没有假上皮瘤样增生。超微结构上，先天性龈瘤的瘤细胞内没有棱形小体(angulate body)，免疫组化 S－100 蛋白阴性，这与颗粒细胞瘤不同。因此认为此瘤不是神经源性，而可能来源于周皮细胞(pericyte)或与平滑肌分泌有关的细胞。此瘤切除后不复发。

六、血管瘤

血管瘤(hemangioma)是口腔颌面部常见的良性肿瘤，据国内6所口腔医学院资料显示约占口腔面部肿瘤的9.4%。这是一种分化较成熟的血管构成的血管畸形或良性肿瘤。好发于面颈部皮肤、唇、舌、颊、龈和腭等处。深部肌肉及颌骨内者较少见。血管瘤多发生于婴儿和儿童。女性稍多见。临床上，除有些血管瘤(如幼年性血管瘤)可自发性消退外，大多数血管瘤如不治疗，可持续存在。

根据血管瘤的临床表现、血管瘤的血管口径大小和结构特点可区分为不同类型，其中以毛细血管瘤最多见，其次为海绵状血管瘤，其他类型较少见。

1. 毛细血管瘤 (capillary hemangioma)　又称为幼年性血管瘤或草莓色痣。常见于婴幼儿，女性较男性多见。大多位于真皮或粘膜固有层以及皮下组织。大小不等，直径从数毫米到2～3cm。光镜见，肿物无包膜，由大小不等的毛细血管组成，被纤维组织分隔成小叶状(图10－6)。毛细血管由单层内皮细胞组成，腔小壁薄，有的尚无管腔形成，腔内可见红细胞。

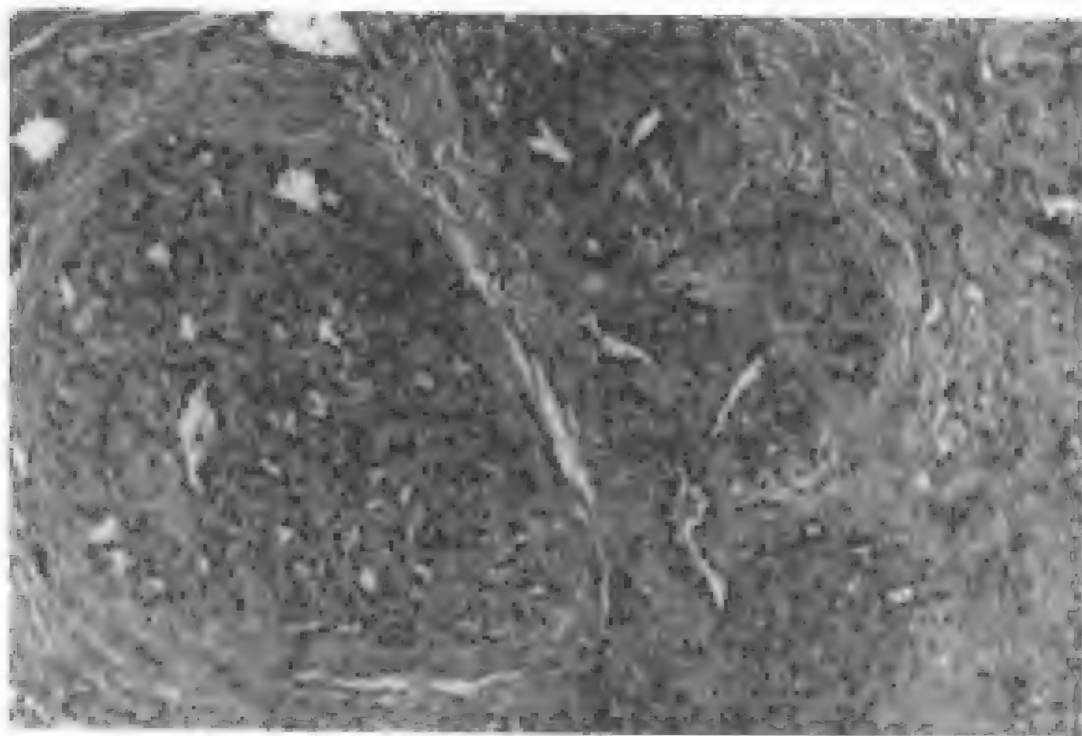


图 10－6　毛细血管瘤

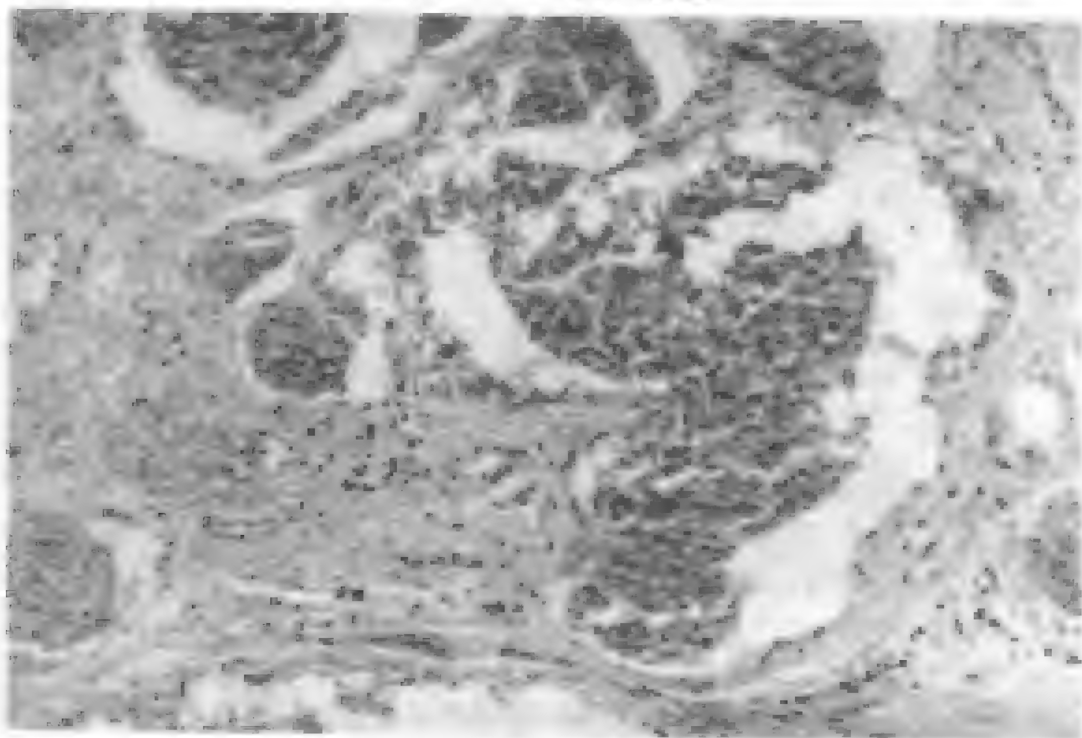


图 10－7　海绵状血管瘤

2.海绵状血管瘤（cavernous hemangioma）　好发于颊、唇、舌或口底，位置深浅不一，深则颜色正常，浅则呈蓝色或紫色。触之柔软，可被压缩，有时可扪及静脉石。低头时局部充血而膨大，复位后，局部可恢复原状。镜下由衬有内皮细胞的无数血窦所组成，其间见菲薄结缔组织间隔（图 10－7）。当窦内有血栓形成时，可发生钙化和（或）机化。

3.肉芽组织型血管瘤（化脓性肉芽肿）[hemangioma of granulation tissue type (pyogenic granuloma)]　常发生于皮肤或口腔粘膜，以牙龈、口唇、面部多见。呈息肉状，有蒂。组织学上为毛细血管瘤，常伴有明显炎症，表面上皮多受压萎缩，或有溃疡，可有炎性肉芽组织形成（图 10－8）。

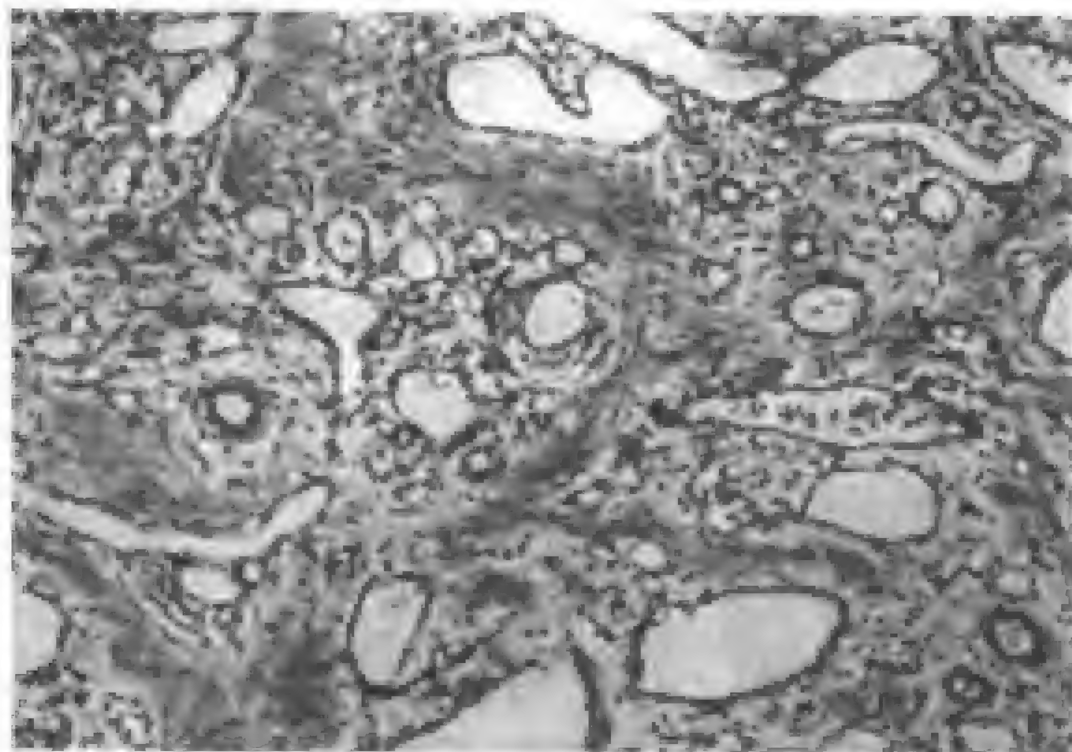


图 10－8　肉芽组织型血管瘤

4.蔓状血管瘤（cirsoid hemangioma）　好发于头颈部，肿瘤高起呈念珠状，有搏动感。由口径较大迂回扭曲的小静脉和小动脉构成，如由动脉和静脉异常交通形成的厚壁血管，称为蔓状血管

瘤。它是血管畸形而非真性肿瘤。

七、淋巴管瘤

淋巴管瘤(lymphangioma)多为先天性，是淋巴管早期发育阶段产生的组织畸形，常见于少儿及青少年。好发于舌、唇、颊及颈部。在皮肤或粘膜面上可见孤立的或多发散在的小圆形结节。切面见多数小囊腔，腔内流出澄清黄色液体。有的淋巴管瘤由数个大囊腔构成，称为囊性淋巴管瘤或囊性水瘤(cystic hygroma)，多见于颈部。另一型淋巴管瘤发生在舌、唇部，其中淋巴管弥散扩大，形成所谓的"巨舌症"或"巨唇症"。

镜下由管腔扩张的淋巴管组成，内衬一层内皮细胞，腔内含淋巴液及少数淋巴细胞(图10－9)。囊性水瘤由囊状扩张的淋巴管构成，囊之间有数量不等的纤维结缔组织。

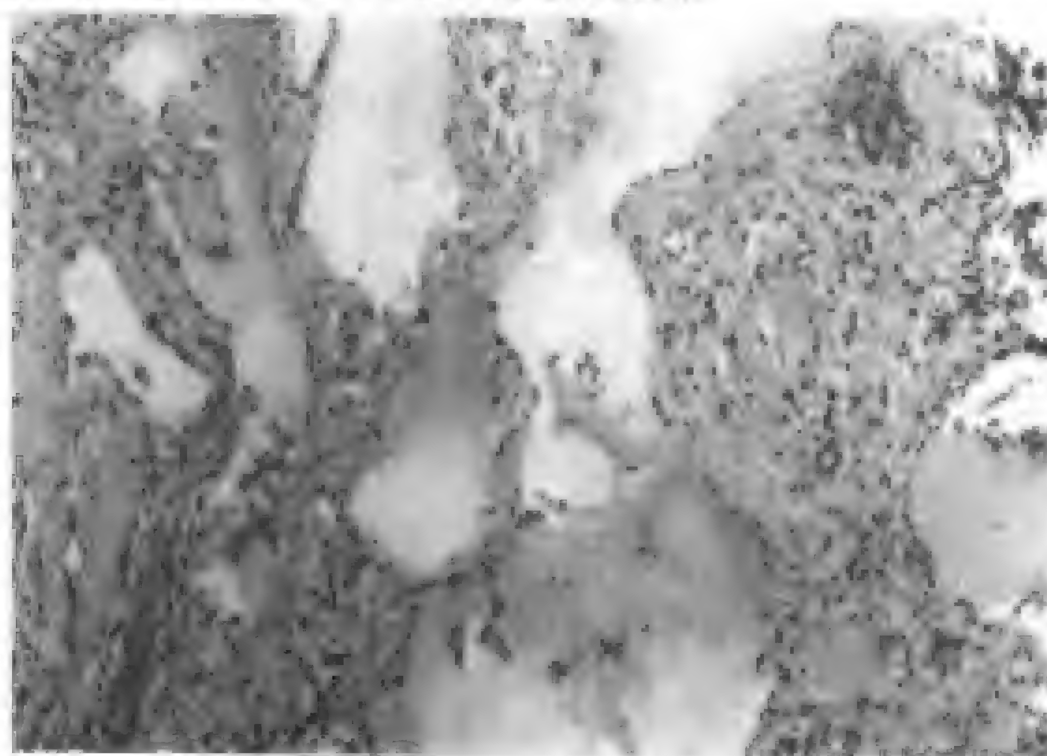


图10－9　淋巴管瘤

八、神经鞘瘤

神经鞘瘤(nurinoma)又称雪旺氏瘤(schwannoma)或神经膜瘤(neurilemoma),是来源于神经鞘细胞(或雪旺细胞)的良性肿瘤。在颅内,多见于第八对颅神经;而颅外,常发生于头部和四肢的皮肤。

口腔软组织的神经鞘瘤,常见于舌部,其次是上颈部、颊部腺腮区,口腔、腭,下唇及咽侧等处。一般无症状,但有些病例中,可出现疼痛和神经功能障碍等症状。

肿瘤有完整包膜,切面灰白或灰黄色,粘液变性或囊性。通常可分为二种类型:Antoni A 型结构,即胞核呈漩涡状或栅栏状排列(图 10-10,10-11);Antoni B 型结构,瘤细胞稀少,排列成稀松的网状结构。

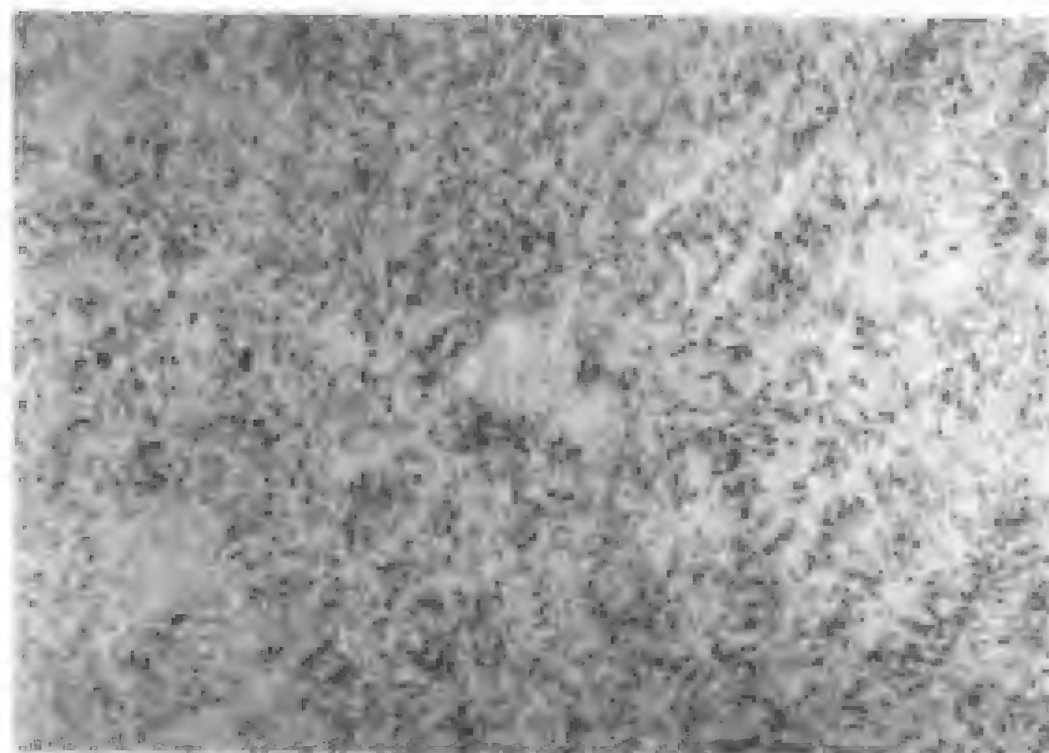


图 10-10 神经鞘瘤

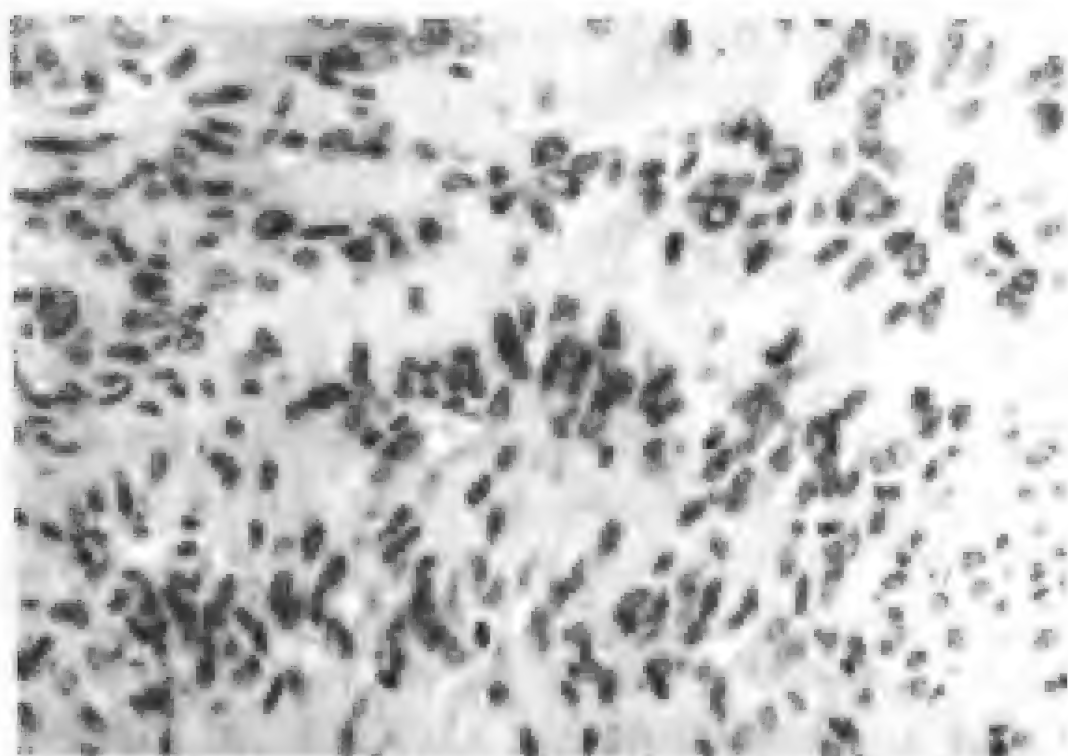


图 10－11　神经鞘瘤

九、神经纤维瘤

神经纤维瘤(neurofibroma)较多发生在颅腔和脊管以外的周围神经部位。发生在皮下组织内周围神经上的神经纤维瘤大多呈带蒂的肿块，和表皮之间界限清楚。组织学上，瘤细胞长、扭曲，瘤组织呈波浪状结构，其间混有胶原纤维，局部皮肤可见色素沉着。

神经纤维瘤病(Von Recklinghausen 病)，从新生儿到老年人都可发病，有些病例幼年期症状不明显，到了成年期症状才显现出来。临床上具有：多发性皮肤结节和肿块；皮肤牛奶咖啡斑；周围神经干串珠状神经纤维瘤增粗；局部神经纤维瘤性橡皮病；其他畸形，如智力发育迟滞等。病理上也有 5 种表现。

十、创伤性神经瘤

创伤性神经瘤(traumatic neuroma)又称断肢神经瘤(amputa-

tion neuroma),发生于被切除的神经于近侧端的神经纤维、雪旺细胞及瘢痕组织的一种良性非肿瘤性增生。

口腔粘膜的创伤性神经瘤好发于颊沟区内,典型位于颏孔附近。表现为质软、界限清楚的结节,稍高起于粘膜表面。组织学上通常表现为神经纤维的过度增生,排列呈漩涡状。

十一、嗜酸性淋巴肉芽肿

自1937和1957年金显宅等首次报告嗜酸性细胞增生性淋巴肉芽肿以来,国内相继报告此种病例已达300例以上。1964年林从建议改称为"嗜酸性淋巴肉芽肿"。1948年日本学者Kimura报告类似的病例,称之为Kimura病。欧美国家多称为血管淋巴样增生伴嗜酸性粒细胞增多症(angiolymphoid hypeplasia with eosinophilia)。这些名称表示的是同一疾病还是互相有关的不同类型的疾病,意见不一。目前多数人认为可能是同一性质疾病,只是病损累及组织的深浅、浸润细胞的密度和血管增生的程度不同。

本病的病因不清,有人报告患者血清IgE增加,增生之淋巴滤泡内有IgE沉积,受累组织中有肥大细胞和血液中有抗白色念珠菌抗体,因而认为本病属变态反应性疾病,白色念珠菌可能是致敏原。

嗜酸性淋巴肉芽肿好发于青壮年男性。腮腺区、耳后等多发部位。病损表现为缓慢增大的无痛性包块,可呈对称性,可累及皮肤、皮下组织,深者累及肌组织、淋巴结和腺体。患部皮肤常有瘙痒和色素沉着,嗜酸性粒细胞增多。

镜下表现为肉芽肿结构,其主要特征:一是嗜酸性粒细胞和淋巴细胞灶性或弥漫性浸润;二是病变血管增生。发病部位和病程不同,组织学表现也不同。早期血管增生明显,随着病变的发展,嗜酸性粒细胞和淋巴细胞数量增加,血管壁增厚,甚至呈洋葱皮样外观。后期,纤维增生明显甚至呈瘢痕样,炎性细胞减少。

手术治疗或采用小剂量放射治疗效果较好,本病预后尚佳。

十二、颗粒细胞瘤

颗粒细胞瘤(granular cell tumor)过去称为颗粒细胞"肌母细胞瘤"(granular cell "myoblastoma"),为一少见的肿瘤,好发于舌部。通常单发,偶见多发性生长。任何年龄均可发生,女性较男性多见。

肉眼见肿瘤体积一般较小,直径在2cm以下,周围无真正包膜。切面呈均质,灰白或黄色,质硬,呈圆形或分叶状。核小而圆,均匀一致,多居中央,少数偏位(图10-12)。瘤细胞排列紧密,被纤维组织分隔为大小不一、形状不规则的巢状或索状。有时可见横纹肌纤维与颗粒细胞紧密相关。但电镜见这两种细胞之间有基板分隔,瘤细胞内有自噬小泡和梭形小体。肿瘤表面的覆盖上皮常呈假上皮瘤样增生。

颗粒细胞可能由Schwan细胞发生,免疫组化上,颗粒细胞瘤

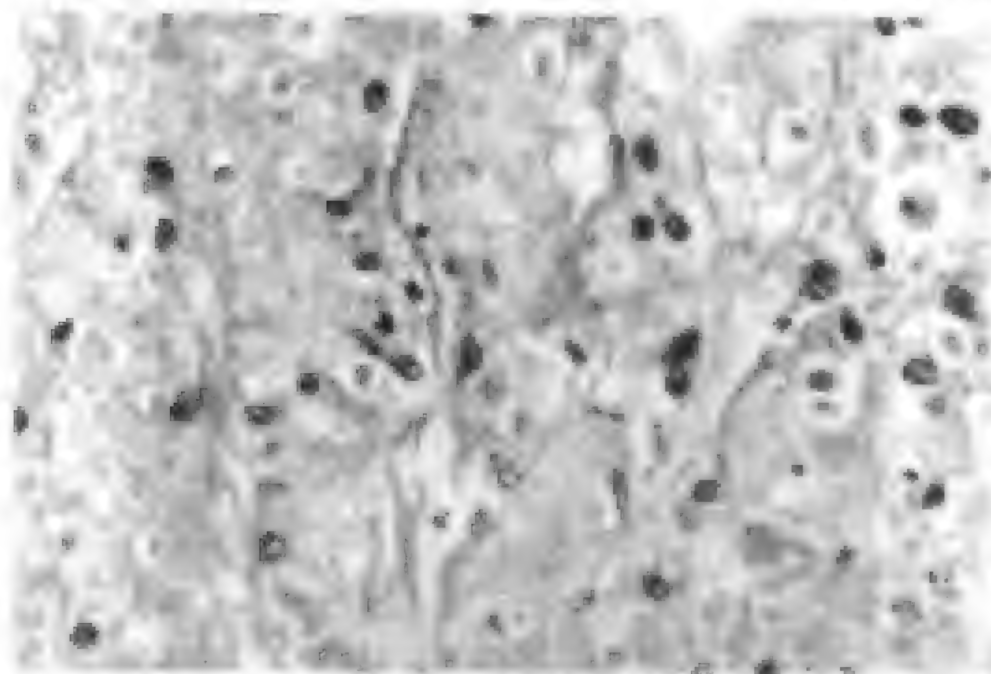


图10-12 颗粒细胞瘤

表达神经相关抗原。此瘤为良性，切除后无复发。

十三、疣状黄瘤

疣状黄瘤(verruciform xanthoma)是好发于口腔粘膜的一种少见、无症状的良性病变。1971 年 Shafer 首次报告，称其为组织细胞增生症 y (histiocytosis y)。该病损病因及发病机理目前仍不清楚。可能是由于各种刺激致使上皮增生及细胞变性崩解，释放脂质，被上皮下组织细胞吞噬所致。

疣状黄瘤可发生于任何年龄，主要为 40 岁以上的成年人。男

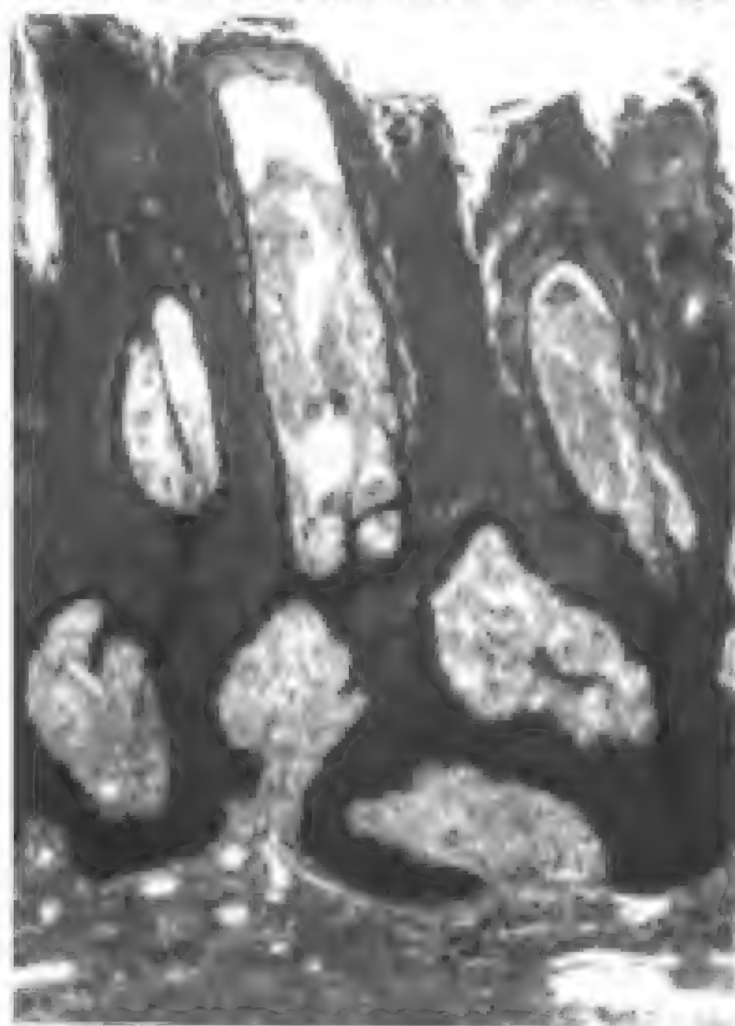


图 10－13　疣状黄瘤

女性别患病无差异。常好发于牙龈及牙槽粘膜，其他如腭，口底，唇和下颌颊粘膜皱褶等处亦可发生。病损常无自觉症状，多为偶然发现。表现为界线清楚，大小约 0.1～1.5cm 之间，呈疣状，乳头状，颗粒状或扁平盘状外观，基部有蒂或无蒂，颜色多与正常粘膜无异，也可微红或苍白。

病变粘膜上皮呈乳头状，疣状或向下增生而表现较平坦的改变。增生上皮呈反复下陷折叠，构成裂沟样间隙，小囊等。上皮表面覆以厚层不全角化，并有角质栓塞。上皮钉延长，增宽，但无核分裂增加或假上皮瘤样增生（图 10－15）。结缔组织乳头向上高

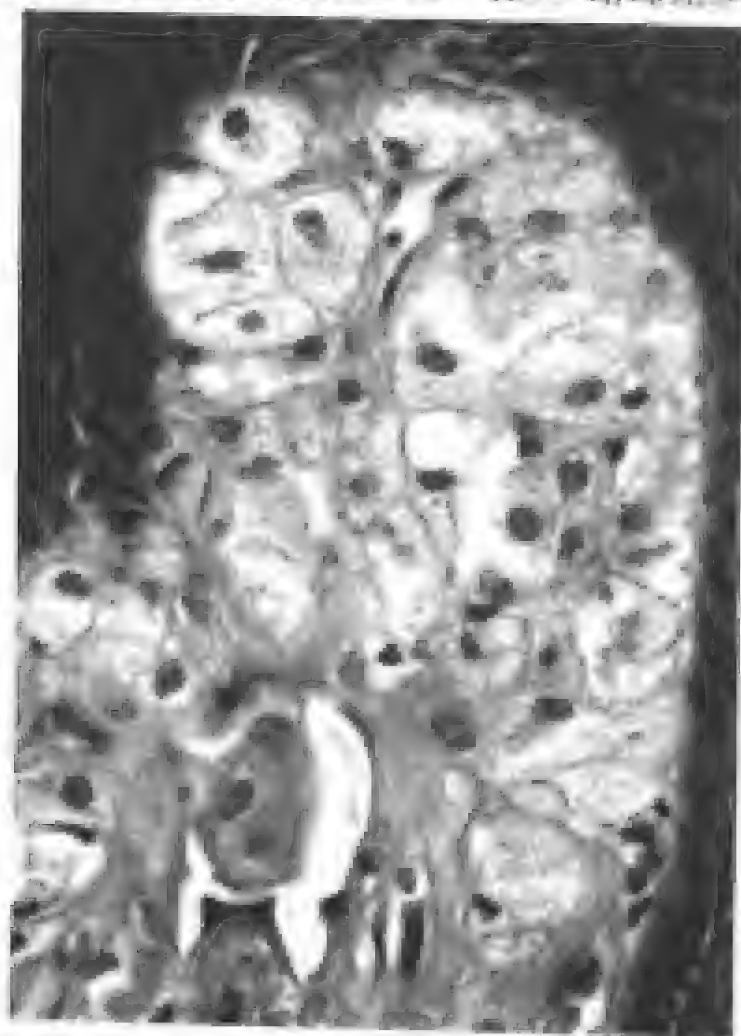


图 10－14　疣状黄瘤

抬,乳头内毛细血管和胶原纤维之间充满胞体宽大、圆形或聚集挤压呈多边形的细胞,其界限清楚,胞浆丰富,核小、固缩深染、位于中央的泡沫细胞(foamy cells)或黄瘤细胞(xanthoma cell)(图 10－14)。上皮钉突下方的组织内很少有泡沫细胞存在,可有多少不等的慢性炎症细胞浸润,偶尔可见淋巴滤泡形成。

外科手术切除,效果良好,无复发倾向。

十四、口腔粘膜色素痣

色素痣(pigmented neves)又称黑素细胞痣(melanocytic naevus)、痣细胞痣(nevocellular naevus),为黑色素细胞的良性肿瘤。主要发生于皮肤,口腔粘膜少见,属于口腔粘膜色素性病变之一。痣细胞的来源推测可能是神经嵴细胞向上皮和表皮的迁移,或来源于残留的黑素细胞。

口腔粘膜色素痣可发生于任何年龄,多为单发,少数可累及两个以上的部位。病变大多数不超过 0.5cm,高起或不高起粘膜表面,20%表现为无色素性。最常累及的部位是牙龈、腭,其次是颊、唇粘膜、牙槽嵴和唇红部。口腔粘膜痣以粘膜内痣最多,其次是普通蓝痣(图 10－15),而复合痣和交界痣相对较少。口腔粘膜色素痣的恶性转化非常少见。但是临床表现有时相似于黑色素瘤,应当取活检确诊。

色素痣由圆形或多角形的痣细胞组成,典型是呈巢状分布,可位于上皮和(或)结缔组织内。镜下根据痣细胞的部位可分为交界痣、粘膜内痣、复合痣。交界痣(junctional naevus)痣细胞局限于上皮结缔组织交界区。皮内痣或粘膜内痣(intradermal nevus orintramucosal nevus)痣细胞位于结缔组织内(图 10－16,10－17)。复合痣(compound naevus)痣细胞同时存在于上皮和结缔组织内。

口腔粘膜色素痣应注意与外源性色素沉积如汞纹(amalgam tatoo)及恶性黑色素瘤鉴别。

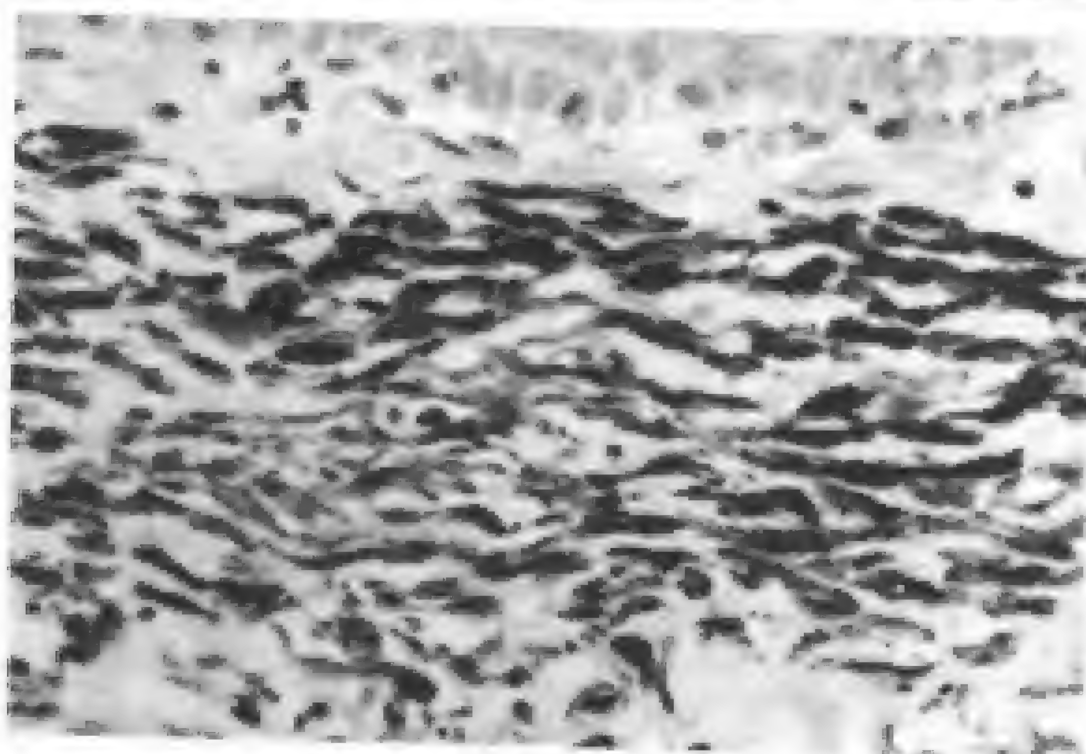


图 10－15 普通蓝痣

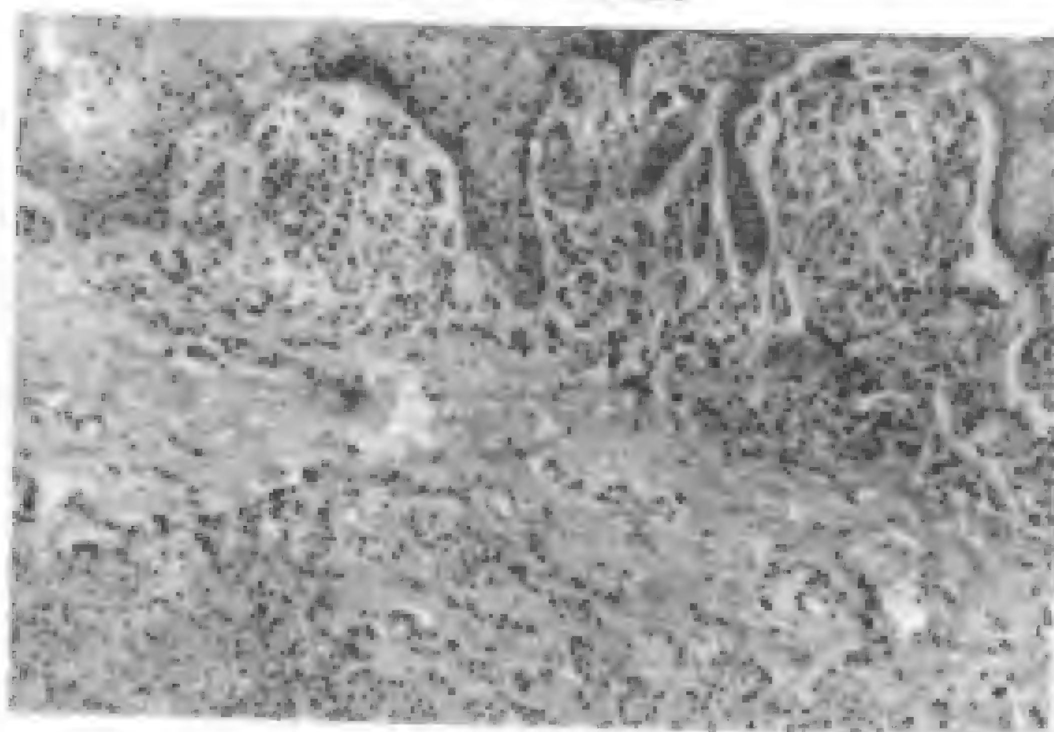


图 10－16 粘膜内痣

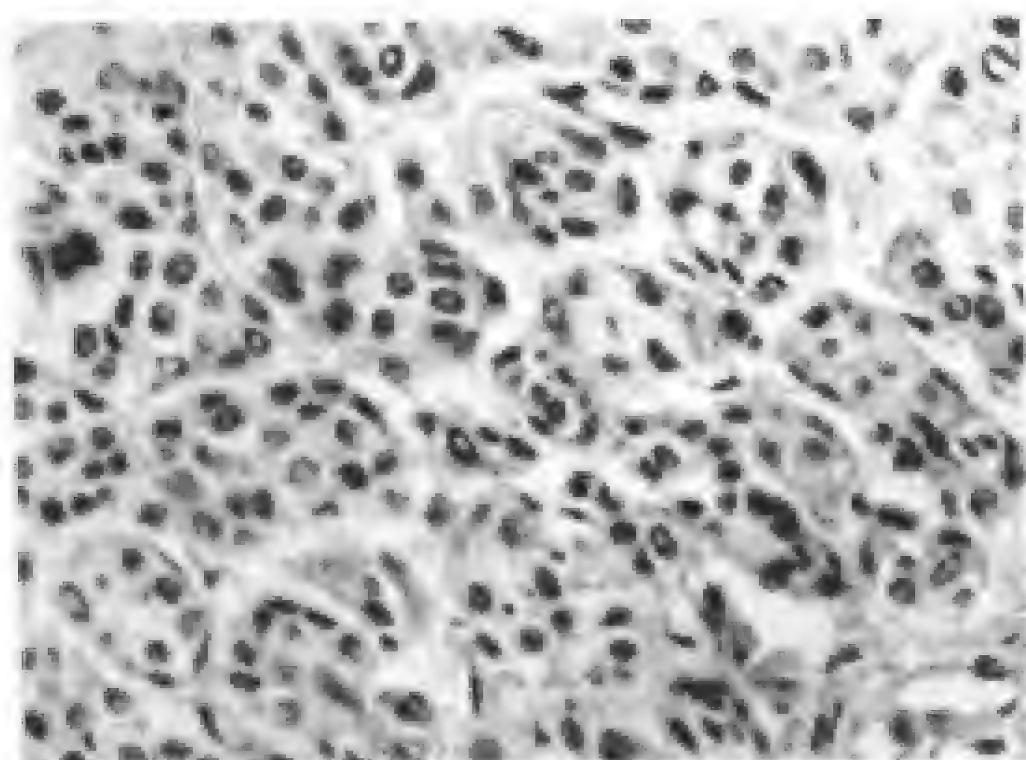


图 10－17　粘膜内癌

十五、婴儿黑色素神经外胚瘤

婴儿黑色素神经外胚瘤(melanotic neuro ectodermal tumour of infancy)又称黑色素胚前瘤(menotic progonoma)，属良性肿瘤。现已证实，此瘤源于神经嵴细胞。

婴儿黑色素神经外胚瘤见于1岁以内的婴儿。典型的发生在上颌骨，但也可发生在下颌或头颅骨。病损表现为非溃疡性黑色或无黑色素性龈部和骨内包块。X线照片显示为界限不清的透光区，可以含有发育中牙并有牙移位。

肉眼见肿物表面粘膜无破溃，边界不清，无包膜。切面呈灰或深黑色。镜下见肿瘤由上皮样细胞和淋巴样细胞组成。上皮样细胞和淋巴细胞样细胞可单独各自组成灶性聚集，但多是两种细胞混杂一起呈巢状(图 10－18)。上皮样细胞体积较大，呈立方状或多边形，核大而淡染，胞浆丰富，含黑色素或色素不明显。上皮样

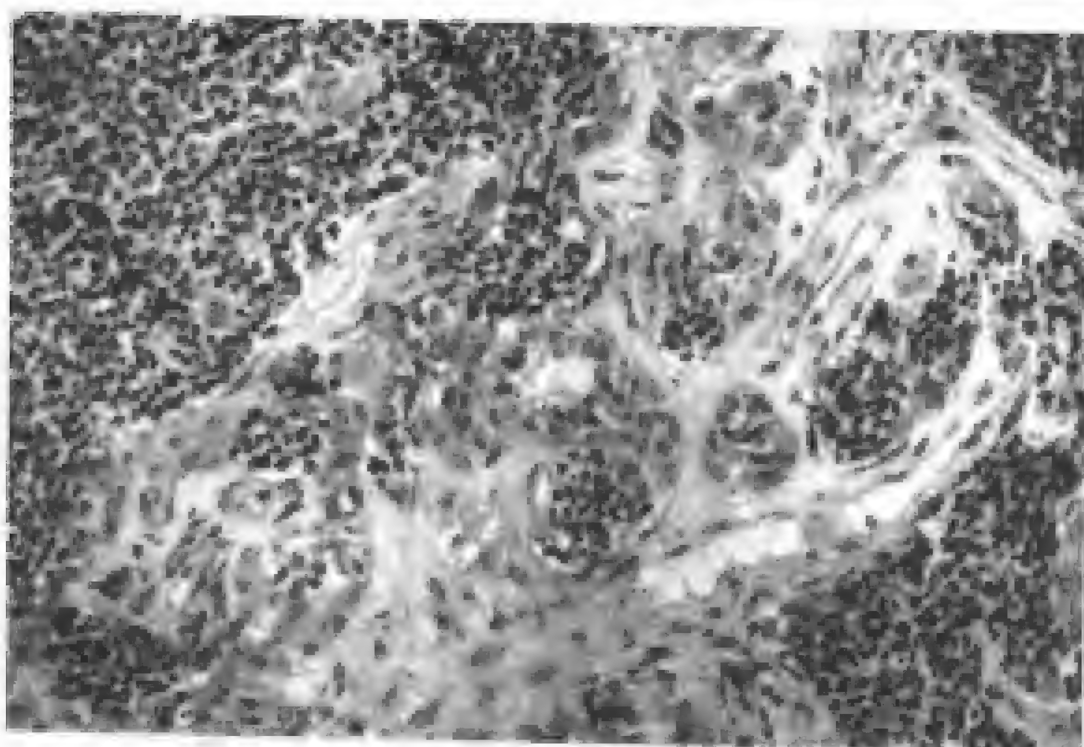


图 10－18　婴儿黑色素神经外胚瘤

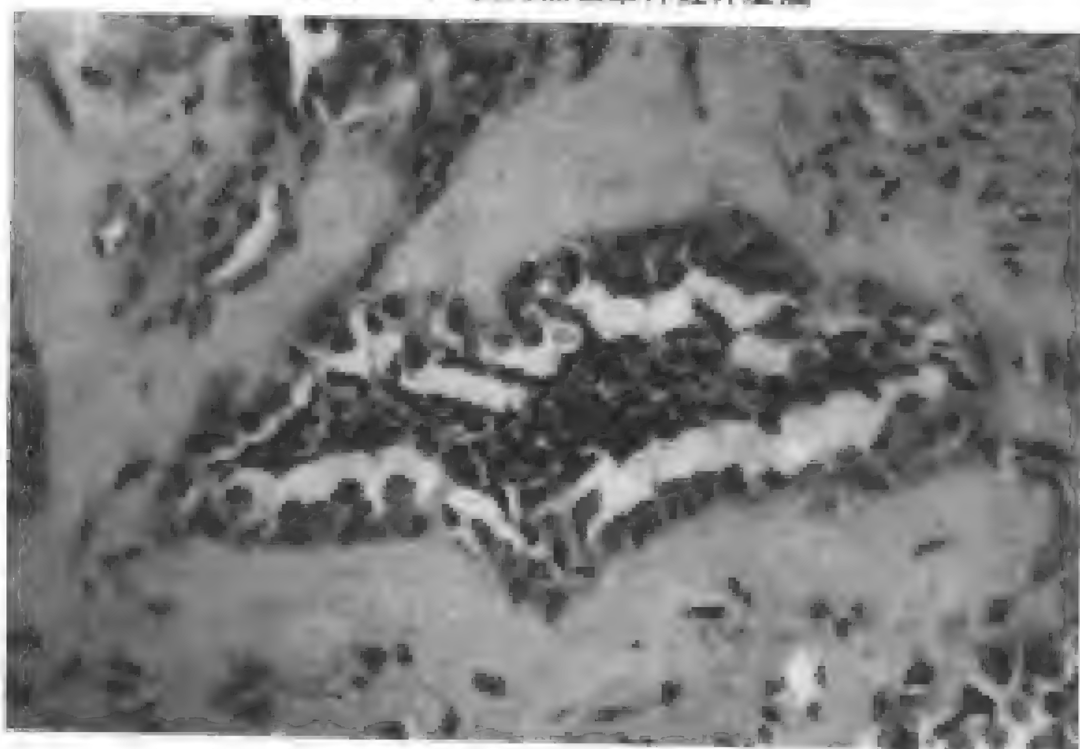


图 10－19　婴儿黑色素神经外胚瘤

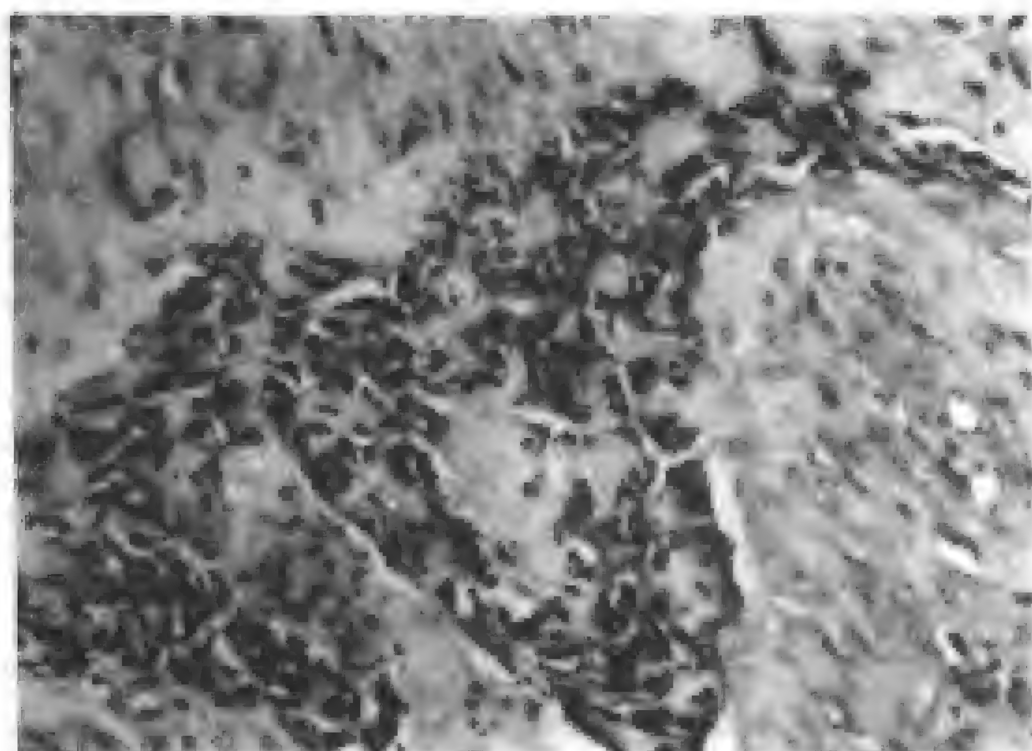


图 10－20　婴儿黑色素神经外胚瘤

细胞排列不一，呈片块状、索状、裂隙样或导管状(图 10－19，10－20)。导管或裂隙内可含淋巴细胞样细胞。淋巴细胞样细胞的变异较大，在有些病例中它们类似于小淋巴细胞，伴致密圆形核，胞浆很少。在有的病例中，核较大，伴发育好的染色质。在肿瘤周边部，瘤组织可延伸至骨内，似乎是浸润性生长，但术后复发者罕见。有少数恶性病例报告。

第二节　恶性肿瘤

一、基底细胞癌

基底细胞癌(basal cell carcinoma)是来源于表皮与附件特别是毛囊外根鞘的一种低度恶性肿瘤，主要由间质依赖性多能基底样细胞组成。此病是癌还是瘤，国内外学者意见不一。

基底细胞癌好发于颌面部皮肤，特别是在鼻唇沟、眼眶周围或颊部皮肤最为常见，很少发生于四肢，绝不累及掌跖。男性较女性多见，好发于中年以后。此瘤常为单发性，有时亦可多发。初起时为蜡样光泽的结节或斑块，以后逐渐增大，中心发生溃疡，其形状如鼠咬状的侵蚀状(rodent ulcer)。溃疡边缘发硬、高起、悬空、底部高低不平，呈浸润性生长，与周围组织分界不清。

基底细胞癌组织学变化较大，但由许多基底样细胞组成大小不等、形状不一的瘤细胞团块和基底样瘤细胞形成互相联缀的网状细胞条索为两种基本组织构型。瘤细胞团块和条索外周的瘤细胞高柱状，呈栅栏状排列，胞浆少，较一致，卵圆形核；中央的瘤细胞呈多边形，卵圆或梭形，核不太一致，排列不规则，有少量胞浆。围绕癌巢的结缔组织基质增生，有较多的纤维母细胞，产生的胶原纤维包绕在瘤体周围，粘蛋白在标本制作过程中收缩，使瘤体与周围组织间出现裂隙。根据基底细胞癌组织学变化，也有学者将其分为实体型，囊肿型，色素型，表浅型，腺样型，角化型，硬化型，痣样基底细胞癌型和纤维上皮瘤型。

此癌生长缓慢，常为局部浸润扩展，极少发生转移，手术切除或放射治疗预后较好。

二、纤维肉瘤

过去认为纤维肉瘤(fibrosarcoma)是最常见的软组织肉瘤。近年来，随着技术的进步和经验的积累，发现过去诊断为纤维肉瘤的肿瘤中，实际上是能形成胶原的其他肉瘤，如恶性纤维组织细胞瘤、恶性神经鞘膜瘤等，真正的纤维肉瘤并不多见。

口腔纤维肉瘤可见于颊、唇、颌骨的骨外膜、骨内膜和牙周膜。纤维肉瘤可发生于任何年龄，但大多数在30～50岁，中位年龄45岁。发生在5岁以上者称为成人型纤维肉瘤(adult fibrosarcoma)。发生于新生儿和婴儿，年龄不超过5岁者称为先天性或婴儿型纤

维肉瘤(congenital or infantile fibrosarcoma)。成人型多见。

肿瘤由恶性梭形成纤维细胞和胶原纤维组成。瘤细胞交织成束状,束状排列的细胞方向一致,形成所谓"人"字形或"鱼骨"状结构。间质为丰富的胶原纤维和网状纤维,分化差的纤维肉瘤,其细胞丰富、异形性明显、核分裂多见。肿瘤边界不清,常浸润至边缘组织。

纤维肉瘤的预后与瘤细胞分化程度、肿瘤发生部位和治疗方法有关。

三、恶性纤维组织细胞瘤

恶性纤维组织细胞瘤(malignant fibrous histocytoma,MFH)是一种由成纤维细胞样细胞和组织细胞样细胞为主要成分的多形性肉瘤,肿瘤无明确的分化特征(如平滑肌、横纹肌、脂肪和神经等),肿瘤内常出现车轮状或席纹状结构。

恶性纤维组织细胞瘤可发生于任何年龄,但以中老年多见。男性多于女性。常发生在四肢、腹膜后以及头颈部。MFH虽然主要发生在软组织,但也发生在骨。口腔各部以及上下颌骨均有病例报告。主要表现为肿块进行性增大,可有疼痛和面瘫。

MFH的组织学变化很大,其主要成分是成纤维细胞样细胞和组织细胞样细胞,伴有数量不等的单核和多核巨细胞、黄色瘤细胞、未分化间充质细胞和各种炎性细胞。根据这些不同的组织结构,可以分为5种亚型:①车轮状-多形性(storiform-pleomorphic);②粘液型(mucoidcype);③巨细胞型(giant cell type);④炎症型(inflammatory type)和⑤血管瘤样型(angiotoid type)。

四、横纹肌肉瘤

横纹肌肉瘤(rhabdomycsarcoma)是一种常见的软组织肉瘤,由不同分化阶段的骨骼肌细胞组成的恶性肿瘤。根据肿瘤的临床

特点、肉眼形态、瘤细胞的分化阶段和特殊的组织结构可将横纹肌肉瘤分为胚胎型、葡萄簇型、梭形细胞型、腺泡型和多形性型。

胚胎型横纹肌肉瘤(embroid rhabdomyosarcoma)最常见,约占所有横纹肌肉瘤的70%～80%。肿瘤绝大多数发生于10岁以下儿童,好发于头颈部、泌尿生殖道和腹膜后等处。此型恶性程度极高。镜下见,瘤细胞主要由未分化的梭形和小圆形细胞组成,相当于胚胎发育早期(7～10周)的横纹肌母细胞。以瘤细胞呈弥漫性分布伴粘液样基质为特征。

腺泡状横纹肌肉瘤(alveolar rhabdomyosarcoma)较常见,约占所有横纹肌肉瘤的10%～20%,主要发生于10～25岁的青少年。肿瘤发生部位以四肢多见,其次为头颈、躯干等处。镜下见,由圆形细胞和个别嗜伊红巨细胞衬覆腺泡状腔隙为特征。瘤细胞圆形或卵圆形,胞浆少,大多数细胞直径在10～15μm。核分裂象易见。瘤细胞排列成片或巢状,有的中心部形成不规则的"腺泡状"腔隙,腺泡结构间为致密纤维组织和扩张的血管。腺泡状横纹肌肉瘤恶性程度高,预后差。肿瘤早期就可发生血道或淋巴道转移。

梭形细胞横纹肌肉瘤、多形性横纹肌肉瘤和葡萄簇状横纹肌肉瘤少见,好发于身体他处,少数可发生口腔颌面部。多形性横纹肌肉瘤恶性程度高,术后易复发,预后差,常见肺、骨转移。另外两型复发率低,预后较好。

五、血管肉瘤

血管肉瘤(angiosarcoma)是内皮细胞源性恶性肿瘤,最常见的表现是老年人头皮或面部出现进行性红斑。男性多见。好发生在白种人和亚洲人。病损呈红斑或暗黑色斑块并可发展为结节或溃疡。最常见的部位是头皮和面中部或上部。肿瘤致死的原因常常是肿瘤的扩展而不是转移。

肿瘤由异形程度不等的内皮细胞组成。非典型内皮细胞围成

不规则、互相吻合的血管腔。内皮细胞较肥胖，呈梭形、立方形或不规则形。核有明显异形，核分裂象易见。分化良好的区域，血管腔明显，或呈裂隙，或扩张成窦状，内皮细胞扁平，但仍有异形，深染，核分裂少见。分化较差的区域，内皮细胞呈实性巢或弥漫性排列，血管腔不明显，内皮细胞异形明显，分裂象多，瘤细胞可呈梭形似纤维肉瘤，也可呈上皮样，难以与癌区别。

血管肉瘤恶性程度高，局部复发率可高达75%，约1/3病例发生转移。

六、恶性淋巴瘤

恶性淋巴瘤（malignant lymphoma）是淋巴网状系统（lymphoreticular system）的恶性肿瘤。在我国，恶性淋巴瘤的死亡率在恶性肿瘤中居第11位，但在儿童和青中年中所占比例较高，是儿童常见的恶性肿瘤之一。根据瘤细胞的特点和瘤组织结构，可将恶性淋巴瘤分为霍奇金病（Hodgkin disease）和非霍奇金淋巴瘤（non－Hodgkin lymphoma）两大类。

霍奇金病颈部淋巴结常见，口腔少见。病变从一个或一组淋巴结开始，逐渐扩散。原发于结外淋巴组织者很少。瘤组织成分多样，可分为淋巴细胞为主型、混合细胞型、淋巴细胞消减型和结节硬化型。

非霍奇金淋巴瘤（NHL，简称淋巴瘤）多发生于颈部淋巴结并可累及纵隔、肠系膜和腹膜后等淋巴结，近1/3的淋巴瘤发生于淋巴结外的淋巴组织，如Waldeyer。口腔淋巴结外淋巴瘤可累及口腔软组织和颌骨内。口腔各部粘膜、涎腺虽可发生淋巴瘤，以扁桃体、腭部多见，但淋巴上皮病损（lymphoepithelial lesion）发生的淋巴瘤日益受到重视。非霍奇金淋巴瘤类型众多，分类意见不一。大多数非霍奇金淋巴瘤的组织学特点可分为两方面：①淋巴细胞（T或B），组织细胞，网状细胞克隆性肿瘤性增生浸润；②淋巴结

或结外淋巴组织正常结构的部分或全部破坏并被新生细胞代替。NHL 的预后与病变范围和肿瘤的组织类型有关。病变局限在一个部位者预后较好。多组淋巴结受累或侵犯其他器官者预后较差。

七、恶性肉芽肿

恶性肉芽肿(malignant granuloma)不是一种独立的疾病，而是一组进展性致死性临床综合征。其病因、发病机制、病变性质、治疗和预后等诸方面均不尽相同。主要表现为中线面部或上呼吸、消化道，包括鼻、鼻咽、腭部、鼻窦部的进行性破坏性病损。并可累及周围的骨和软组织而致面部变形，鼻中隔和腭部溃疡、穿孔。晚期患者可出现恶病质。多数学者认为，据病因和病变性质不同，该综合征至少可由以下几类疾病引起：①感染，包括多种细菌、真菌及寄生虫感染等。如能及时诊断，预后较好；②自身免疫性血管性疾病，如 Wegener 肉芽肿等；③肿瘤性疾病，特别是肿瘤性增生性疾病为最常见的一类疾病，其中至少包括三个具体的疾病，即非霍奇金淋巴瘤、中线恶性组织细胞增生症(midline malignant histocytosis，MMH)，又称多形性组织细胞增生症(polymorphic histocytosis，PH)和淋巴瘤样肉芽肿病(lymphomatoid granulomatosis，LYG)。④特发性中线破坏性疾患(idiopathic midline destructive disorders，IMDD)，为一种既找不到确切的病原微生物感染证据，又未见病变组织中有肿瘤细胞或异形淋巴样细胞浸润的病损。

关于 IMDD 是否真正存在或是否有必要作为一个独立的疾病进行诊断，目前意见不一。有作者认为，所谓 IMDD，很可能就是某些疾病的前期的表现，或是某些病变周围的非特异性炎症表现，而不是一个独立疾病或疾病亚型。在日常临床病理工作中，经常遇到临床上表现为中线肉芽肿综合征的患者，多次取材均提示

非特异性炎症，但经过一段时间的随访观察，再作活检，可见特征性病变，如特殊性炎症或肿瘤性疾病。

八、恶性黑色素瘤

恶性黑色素瘤（malignant melanoma）又称黑色素瘤（melanoma），以下简称恶黑，为一种高度恶性的黑色素细胞肿瘤，多发生于皮肤，亦见于接近皮肤的粘膜以及软脑膜等处。近年来，恶黑发病率在世界范围内有上升趋势，可能成为常见的致死肿瘤之一。头颈部发生的恶黑占全部恶黑的20%。

确切病因不清，目前从机体及遗传因素、环境及暴露因素方面已发现若干致成本病的危险因素。一部分皮肤恶黑来源于痣细胞。据统计，恶黑中有约20%在色素痣的基础上恶变而来；日光，特别是中波紫外线（波长280～320nm）是重要的环境危险因素；在种族上，白发、蓝眼和苍白皮肤的人更易发病，而黑人及肤色较暗的人发病相对较少；父母或同胞中有本病患者是易患本病的危险因素；原有黑痣受外伤及烧灼"点痣"等刺激易恶变。

口腔粘膜恶黑较皮肤少见，但发病年龄较大。皮肤恶黑以头颈部日光易照区多见，而口腔粘膜者最常见于腭部和牙龈。恶黑生长的特点是具有两个生长相或期（growth phase），即水平（或放射状）生长和垂直生长。恶黑分为原位恶黑和侵袭性恶黑两类。

（一）原位恶黑

原位恶黑（malignant melanoma in situ）又名表皮内恶黑，指病变限于表皮内。黑色素瘤细胞最初见于表皮基底层，向两侧水平方向在基底层内扩展，以后亦向上散布于上皮各层，但整个瘤体限于上皮内，不穿过基底膜。原位恶黑可分为三型。

1.恶性雀斑样痣（lentigo melanoma） 好发于老年人面部暴露部位，开始出现一个黄褐色雀斑，以水平状生长占优势的阶段，可持续数周至数年。本病生长缓慢，一般经10～15年后，才约有

1/3损害侵犯真皮，形成硬结。5年生存率为80%～90%。

组织学为表皮下部黑色素细胞呈梭形，其核有异形性，有的皱缩，有的胞浆呈空泡状，内含大量黑色素，挤在基底层处，多不成巢状排列。以后表皮与真皮交界线不清，基底层充盈黑色素，表皮上层亦散布少数上述瘤细胞。

2. Paget样原位恶黑（Paget malignant melanoma in situ）　又名浅扩散性原位恶黑。好发于中年人，多见于非暴露部位。病损略高起，呈褐色或棕色，直径很少超过2.5cm。早期呈水平相发展，1～2年内即可侵袭真皮，出现溃疡、出血。5年生存率为70%。

表皮内细胞大而呈圆形，在基底层多排列成巢状，很像Paget细胞，表皮上层亦可见少数散在的此种细胞，核呈异形性，含多少不等的黑色素（图10－21，10－22）。真皮上部有带状炎症浸润和噬黑色素细胞。有人认为这对诊断早期恶黑具有参考价值，表示瘤细胞并非良性，侵入后被消灭了，常在一年内侵入真皮，较易发

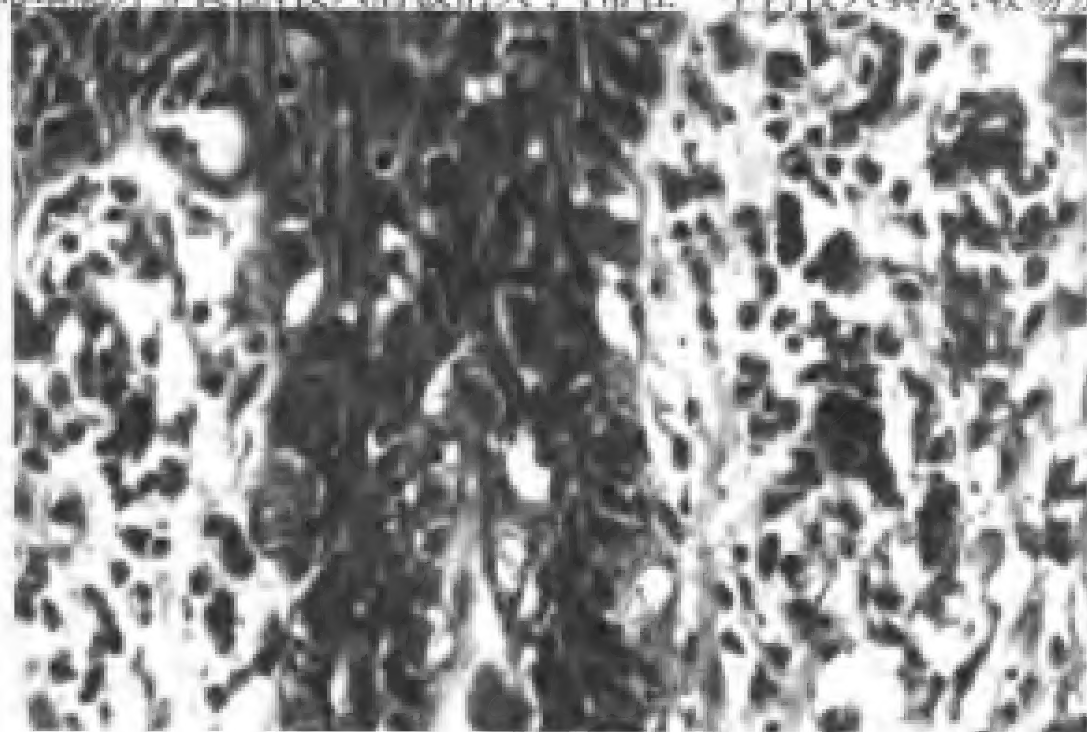


图10－21　恶性黑色素瘤



图 10－22 恶性黑色素瘤

生转移。

3. 肢端雀斑样原位恶黑(acral lentiginaus melanoma in situ) 本病 1975 年才被认为是恶黑的一种新型。是指发生于掌跖、指趾末端、甲皱襞或甲床的一种特殊类型的恶黑。此瘤原位时间较短，很快发生侵袭性生长。

镜下常见棘层增厚，表皮内黑色素细胞可呈梭形或圆形。色素沉着明显，包括真皮上部出现噬黑色素细胞和角层内黑色素堆积。

(二)侵袭性恶黑(invasive malignant melanoma)

典型者又称结节性恶黑(nodular malignant melanoma)。典型结节性恶黑既向下侵袭真皮深层和皮下组织,又向上累及表皮,只有垂直生长。由恶性雀斑样痣及 Paget 原位恶黑发展而来者,瘤细胞常向周围表皮扩展,真皮内瘤结节形成。瘤细胞形态大小不一,主要有两型即上皮样细胞型和梭形细胞型。以上皮样细胞多见,且排列成小泡状,梭形细胞排列成束状,核分裂常见,可有奇异单核或多核瘤巨细胞。

恶黑在临床上需与多种其他色素性损害鉴别。在鉴别中ABCD规律有帮助,A 为损害不对称(asymmetry),B 为边缘不规则(border irregularity),C 为颜色不均匀(color variegation),D 为直径大于 0.6cm。符合该规律者临床上倾向诊断为恶黑。

典型恶黑诊断一般不难,不典型者尤其是少色素性恶黑临床和病理均难以鉴别。单克隆抗体 HMB－45 对恶黑有 100%的特异性和 93%的敏感性。S－100 蛋白对恶黑几乎普遍呈阳性反应。

(陈新明)

主要参考文献

1. Kramer I R H, Pinborg J J, Shear M. Histological Typing of Odontogenic Tumors. 2nd ed. Berlin: Springerverlag 1992

2. Pinborg JJ, Reichart P, Smith CJ, et al. Histological Typing of Cancer and Precancer of the Oral Mucosa 2nd ed. Berlin: Springerverlag, 1997

3. Seifet G, Sobin LH. Histological Typing of Salivary Gland Tumours. 2nd ed. Berlin: Springerverlag 1991

4. 于世凤主编. 口腔组织病理学(第四版). 北京:人民卫生出版社, 2000

5. 李秉琦主编. 口腔粘膜病学(第一版). 北京:人民卫生出版社,2000

6. 刘复生,刘彤华 主编. 肿瘤病理学. 北京:北京医科大学,中国协和医科大学联合出版社,1997

7. Ellis G L, Auclair P L, Gnepp DR. Surgical Pathology of the Salivary Glands. W.B. Saunders Company 1991

8. Regezi JA. Sciubba J J. Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations. 3rd eds W.B. Saunders Company 1999

9. Lee KW. A color Atlas of Oral Pathology Wolfe Medical Publications Ltd, 1985

10. Soames JV, Southam JC. Oral Pthology 3nd eds. Oxford University Press. 1998

11. Eveson JW. Troublesome tumours 2: borderline tumours of salivary glands. J Clin Pathol. 1992;45:369～377

12. Al－Hashimi, S Khuder, N Haghighat, ent. Frequency and predictive value of the clinical manifestations in sjögren syndrome, JOral Pathol Med 2001; 16

13. Chisolm D M, Mason D K. Labial salivary gland biopsy in sjögren syndrome. J clin Pathol. 1968;21:656～660